DIE

REGENERATION DER QUERGESTREIFTEN MUSKEL-FASERN BEI DEN WIRBELTIEREN.

EINE VERGLEICHENDE PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE STUDIE.

I. ICHTHYOPSIDEN.

HABILITATIONSSCHRIFT,

VERFASST UND EINER HOHEN MED. FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG VORGELEGT VON

DR. ALEXANDER SCHMINCKE,
PROSEKTOR AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG.

MIT 2 LITHOGRAPHISCHEN TAFELN.

SEPARATABDRUCK AUS DEN VERHANDLUNGEN DER PHYS.-MED. GESELLSCHAFT ZU WÜRZBURG. N. F. BD. XXXIX.

ACM
UNIV
BIB

WÜRZBURG.
A. STUBER's VERLAG (CURT KABITZSCH).
1907.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg.)

Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Wirbeltieren.

Eine vergleichende pathologisch-anatomische Studie

von

Dr. Alex. Schmincke.
Prosektor am Institut.

Einleitung.

Es darf heutzutage als allgemein anerkannte Tatsache gelten, dass bei Traumen irgend welcher Art, welche die Gewebe des tierischen Körpers treffen, neben regressiven Prozessen sich auch progressive, regenerative einstellen, ferner, dass der regenerative Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes hervorgeht aus dem von der traumatischen Degeneration betroffenen gleichartigen Gewebes. Dieses Gesetz, das in der Spezifität der Zellen seinen Grund hat und das das Gesetz der spezifischen Regeneration der Gewebe genannt worden ist, darf heutzutage als ein gesicherter Schatz unseres Wissens angesehen werden; und so geht auch für die Frage der Muskelregeneration die Lehre jetzt dahin, dass bei allen zur Defektbildung der Muskulatur führenden Insulten eine „muskuläre“ Regeneration statt hat, und dass das dabei auftretende regenerierende Gewebe in genetischer Abhängigkeit steht vom verletzten Muskelgewebe. Sind die Defekte klein, so findet eine vollständige muskuläre Regeneration statt, sind sie grösser, so erfolgt die Heilung unter Bindegewebsentwicklung und Narbenbildung, nie werden jedoch auch hier wenigstens Ansätze zu einer muskulären Regeneration vermisst. Es erscheint somit unter diesen Gesichtspunkten eine nochmalige Inangriffnahme des schon so vielfach bearbeiteten Themas sich zu erübrigen. Und doch wurde dieselbe aus folgenden Erwägungen heraus unternommen.

Zunächst gehen auch heute noch, wie sich aus der zu gebenden Literaturübersicht ergibt, die Meinungen der Autoren bei aller Anerkennung der Existenz einer spezifischen Regeneration in bezug auf histogenetische Details der neugebildeten Fasern auseinander, und ob kontinuierlich oder diskontinuierlich mit der alten Faser die junge entsteht, ist auch heute noch eine offene Streitfrage. Die Divergenz der Anschauungen ist z. T. zurückzuführen auf die Verschiedenheit der den einzelnen Beobachtern zur Untersuchung dienenden Objekte; es ist ja bekannt, dass selbst sich verwandtschaftlich nahe stehende Tiere in bezug auf seine histologische Details und feinere morphologische Differenzierung z. T. manchmal weitgehende Unterschiede erkennen lassen. So ist es leicht denkbar, dass die verschiedenen Beobachtungsresultate darauf zurückzuführen sind, dass die einzelnen Untersucher nicht immer die Resultate an den gleichen Experimentiertieren gewonnen haben. Sodann ergibt die Enwicklungsgewichte der einzelnen Klassen der Wirbeltiere, dass trotz eines allgemeinen Schemas, das man für die gröberen morphologischen Bildungsstufen als für alle zutreffend kennen gelernt hat, im einzelnen die Spezies wieder ihre Besonderheiten zeigen, und es ist so weiterhin denkbar, dass auch bei der regenerativen Neubildung, die ja im allgemeinen embryonale Verhältnisse der Entwickelung mehr weniger rekapituliert, der Entwicklungsgang ein verschiedener ist, und so also die Untersucher bei den verschiedenen Tieren zu verschiedenen Resultaten kommen mussten. Es musste somit also zunächst bei unsern Untersuchungen darauf Wert gelegt werden, an einer möglichst grossen Menge von Einzelbeobachtungen den für die einzelnen Spezies charakteristischen Regenerationstypus festzustellen, und nun erschien es für die ganze Regenerationsfrage der Muskeln bedeutsam, den Regenerationsmodus einer vergleichenden Betrachtung zu unterziehen. So war anzunehmen, dass aus der Fülle der Einzelbeobachtungen und kritischer Vergleichung der Befunde bei den einzelnen Wirbeltierspezies sich allgemeine wesentliche Gesichtspunkte feststellen liessen, die geeignet sein möchten, die bisherigen z. T. divergenten Beobachtungen zu einigen und die hauptsächlichen Fragen von dem Unwesentlichen zu trennen, andererseits bisher Gesichertem noch eine weitere vergleichend pathologisch-anatomische Basis zu geben.

Eine vergleichende Betrachtung schien auch in bezug auf die spezifische Regeneration interessiert. Es war ja a priori denkbar, dass das Gesetz der spezifischen Muskelregeneration für die niedersten Wirbeltiere vielleicht nicht zuträfe — Untersuchungen hierüber liegen für die

Muskeln nicht vor — dass hier bei diesen im System tiefstehenden Tieren die einzelnen Gewebsarten durch funktionelle Differenzierung sich noch nicht soweit voneinander entfernt hätten, als dass nicht bei der Regeneration Umwandlungen des einen Gewebes in das andere in grösserem Umfange, als bei höher stehenden Geschöpfen eintreten könnten. Es mussten somit alle Wirbeltierklassen zu einer vergleichenden Betrachtung herangezogen werden; (leider stand mir der Acranier Amphioxus lanceolatus zum Experimentieren nicht zur Verfügung; meine Untersuchungen betreffen die Cranioten mit Ausnahme des Menschen).

Vergleichend pathologisch-anatomische Untersuchungen grösseren Umfangs finden sich bis jetzt in der Literatur überhaupt nicht, und so schien auch darum eine derartige Behandlung des Themas interessant.

Ehe ich nun über die Resultate dieser vergleichenden pathologischen Studie berichte, möge hier eine ausführliche Übersicht über die gesamte Frage der Muskelregeneration ihren Platz finden. Ausführlich deshalb, weil die bis jetzt gegebenen[1]) meiner Ansicht nach die zur Bildnng einer objektiven Ansicht notwendige Ausführlichkeit vermissen lassen; sodann um den Leser über die ganze Frage der Muskelregeneration, wie sie bis jetzt literarisch behandelt ist, zu informieren. Die vorhistologische Zeit übergehe ich, da die Angaben hierüber nur historischen Wert besitzen. Diese findet sich in der Zusammenstellung *Zenkers* (7) aus dem Jahre 1864, auf die ich hiemit verweise.

Literatur.

In einer Arbeit von *Deiters* (1) aus dem Jahre 1861, die zwar zum Studium der Entstehung des quergestreiften Muskelgewebes aus anderen nicht verwandten Geweben insbesondere aus dem Bindegewebe vorgenommen wurde, finden sich die ersten die Regeneration von quergestreiftem Muskelgewebe betreffenden Angaben. Das Objekt, auf das sich diese Angaben beziehen, waren Froschlarven, denen die Schwanzspitze amputiert worden war. *Deiters* hält es auf Grund

[1]) Es finden sich Literaturauszüge in der Arbeit von *Zenker* (7), *Luediking* (23), *Robert* (40) und *Volkmann* (51). Sämtliche sind nicht vollständig und zum Teil sehr gekürzt. Auf eine mangelhafte, die ganze Literatur überschauende Kenntnis kann es nur zurückgeführt werden, dass vielfach die Nachuntersucher dieselben Dinge als neu gefunden beschrieben haben, die Voruntersucher schon gefunden hatten, und dieselben Zweifel wieder aufgestellt haben, die andere in längeren Auseinandersetzungen schon ventiliert und widerlegt hatten.

genauer histologischer Untersuchung für ganz unzweifelhaft, dass die überstehenden präexistenten Muskeln an der Bildung der regenerierten ganz unbeteiligt sind. Schon er erwähnt eine Kernwucherung an den durch die Verletzung betroffenen Muskelfasern; erwähnt sie jedoch nur, um sie von der Teilnahme am weiteren Wachstum auszuschliessen. Das Bildungsmaterial der neu entstehenden Muskelprimitivbündel sind sternförmige, mit vielfachen Ausläufern versehene Zellen, die sich in der neugebildeten Schwanzspitze vorfanden. Diese Zellen werden an der Stelle, wo später die Reihen von neuen Muskelelementen sichtbar werden, spindelförmig, langgestreckt, mit länglichen Kern und Kernkörperchen. Diese Zellen, einkernig und bald auch mehrkernig, scheiden nach Art einer Interzellularsubstanz auf der einen Seite einen langen gleichmässigen Verdickungssaum aus, der schon in der Weise der fertigen Primitivbündel quergestreift ist. Dieser Saum liegt ausserhalb der Zelle, bei fortschreitender Entwickelung nehmen die auf diese Weise entstandenen Gebilde in Länge und Breite zu. Auch der Breitendurchmesser und der Inhalt der Zellen vergrössert sich, so dass die ursprüngliche Spindelgestalt der Zellen mehr oder weniger verwischt wird. Dann aber findet sich ein starkes Längenwachstum und eine exzessive Kernvermehrung. Auch Einschnürungen um die neugebildeten Kerne von seiten der Zellenwand kommen vor. Neben der Querstreifung tritt eine Längsstreifung des Saumes auf und die Längsstreifung zeigt Zergliederung in Fibrillen, deren also der wachsende Saum mit zunehmendem Wachstum eine regelmässig zunehmende Zahl erhält. Es deutet dies auf eine regelmässig schichtweise Absetzung der quergestreiften Substanz, deren einzelne Schichten den späteren Fibrillen entsprechen. Aus der Zelle wird durch Kernvermehrung, durch Längen- und Breitenwachstum ein langes kernreiches Band. Der Saum wächst dabei in die Länge mit und erhält eine ansehnliche Breite; auch wächst der Saum selbständig über die Länge der Zelle hinaus. Es finden sich auch Bilder, welche eine bedeutende Breitenzunahme des Saumes zeigen, während die Länge unbedeutend bleibt und wieder die Zelle ihre Gestalt wenig verändert. Neben diesem Vorkommen finden sich auch solche, bei denen die muskelbildende Zelle an verschiedenen Seiten Säume absetzt. So kann die Zelle schliesslich ganz von der quergestreiften Masse umgeben sein und dann ganz in ihr liegen.

Es kann also das Primitivbündel aus einer einzigen Zelle entstehen; auch mehrere Zellen können sich zur Bildung eines Primitivbündels zusammenlegen, indem mehrere Zellen sich schräg dachziegel-

artig nebeneinander legen. Für die Bildung des Sarkolemms ist es schwer, einen sicheren Anhaltspunkt zu finden. *Deiters* hält dasselbe für eine sekundäre Bildung und denkt es sich als schliessliche Erhärtungsschicht des die Fibrillen zusammenhaltenden Bindemittels, fasst es also als Kutikularbildung auf.

Das Wesentliche der Arbeit *Deiters* ist also, dass die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes direkt von den Bindegewebszellen ausgeht. Die Umbildung dieser Zellen besteht darin, dass die Zelle die quergestreifte Masse nach Art einer Interzellularsubstanz auf die äussere Zellenwand absetzt, und zwar anfangs in Form eines langen, glatten aber bald quergestreiften Verdickungssaumes, der zunimmt und sich in gleichmässige Fibrillen zerlegt. Die Absetzung des Verdickungssaumes erfolgt meist einseitig, kann aber auch mehrseitig vorkommen. Dabei wächst die Zelle unter bedeutender Kernvermehrung, gleichzeitig nimmt der quergestreifte Saum an Länge zu. Auf diese Weise kann eine Zelle die Bildung eines Primitivbündels bewerkstelligen. Meistens tragen jedoch mehrere dazu bei, indem sie sich dachziegelartig (hinter) nebeneinander legen. Das Sarkolemm ist das letzte Produkt des sich abschliessenden Primitivbündels. Es ist nicht Zellmembran und wahrscheinlich den sogenannten Kutikularbildungen anzureihen.

Obwohl die Arbeit von *Weismann* (2) aus dem Jahre 1861 (über das Wachstum der quergestreiften Muskeln nach Beobachtung am Frosch) sich nur mit dem Wachstum präexistenter Muskelfasern beschäftigt, nicht also in das eigentliche Gebiet der Muskelregeneration gehört, so sei doch hier hierüber referiert, da das Wachstum und die Vermehrung der Fasern, wie *Weismann* sie angibt, von den verschiedensten späteren Untersuchern auch für die Regeneration als gültig erwähnt und anerkannt wird. *Weismann* beobachtete an vollkommen ausgewachsenen Primitivbündeln beim Frosch nicht selten eine bedeutende Vermehrung der Kerne, Teilung derselben und Aufreihen in ununterbrochenen Reihen von 3, 4 und mehr Kernen. Meist sind auch in einem Primitivbündel mehrere Reihen zugleich in verschiedenen Tiefen des Muskelfadens vorhanden.

Durch Verlängerung, Aneinanderreihen und Nebeneinanderherlaufen der Kernreihen, dichtes Aneinanderrücken der Kerne kommen dicht gedrängte Kernsäulen zustande. Mit der Zunahme der Kernvermehrung werden die Fasern gewöhnlich breiter und gehen Spaltbildungen ein, die in der Länge der Fasern an verschiedenen Stellen vorkommen können und immer um die Kerne herum, nicht durch die

Kernreihen hindurch erfolgen, so dass die Spaltungsstücke in gewissen Abständen die Kerne enthalten. Auch zwei- und dreifache Spaltbildungen nebeneinander kommen vor. Auch Randabspaltungen der Fasern lassen sich beobachten. Diese Spaltungsprodukte (in ihrer Form runde, bandartige Elemente) stellen junge Muskelfasern dar; das weitere Wachstum der neugebildeten feinen Fasern geschieht, indem sich Kerne wie kontraktile Substanz vermehren. Aus dem Band entsteht ein Zylinder, der dann durch Spaltungen seinerseits wieder neue junge Fasern erzeugen kann.

von Wittich (3) beschreibt an überwinterten Fröschen massenhaften Muskeluntergang durch fettige Degeneration; der Ersatz derselben geschähe durch eine von den alten Fasern unabhängige Neubildung. Diese lokalisiert *v. Wittich* in dem intermuskulären Bindegewebe.

Fiedler (4) beschreibt in trichinöser Schweinemuskulatur eine üppige Kernvermehrung an den befallenen Fasern mit gleichzeitiger Proliferation im Perimysium internum. Diese Perimysialwucherung geht nun allmählich in Bindegewebe über; doch seien auch grössere Zellen mit mehreren in der Mitte und randständig liegenden Kernen vorhanden, an denen zwar eine weitere Umwandlung in Mukelzellen nie beobachtet wurde, doch von *Fiedler* stark vermutet wird.

Colberg (5) untersuchte trichinisierte Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen. Am 16. Tag nach der Fütterung, also etwa 5 Tage nach der Einwanderung der Trichinen in die Muskulatur fand er die befallenen Fasern mit Muskelkernen überfüllt. Diese waren unregelmässig gelagert, gross, oval, mit starken glänzenden Kernkörperchen versehen und von Protoplasma umgeben, also Muskelzellen im Sinne von *Max Schultze*. Es erfolge dann wohl eine jedoch nicht genau beobachtete Randabspaltung von Kernen; von diesen sollen manche einen quergestreiften Zellenkörper haben und den Habitus der embryonalen Muskelfasern *Remaks* und *Koellikers* tragen. Aus diesen gewucherten Muskelkernen sollen sich neue Fasern bilden.

Peremeschko (6) beobachtete an Froschmuskeln, in denen er durch Durchziehen eines Seidenfadens Eiterung erzeugt hatte, dass sich aus den alten Muskelfasern durch Längsspaltung neue bildeten und dass sich im Falle eines Substanzverlustes die Muskelkerne durch Fortentwicklung zu neuen Muskelfasern regenerierten. Dabei traten in den Muskelfasern der Längsachse parallel gelegene Reihen von Kernen auf und aus einer anfänglichen Reihe von Muskelkernen bildeten sich allmählich zarte neue Muskelfasern; wie diese Fasern

sich bildeten, darüber macht *Peremeschko* keine Angaben. Die ganze Arbeit macht überhaupt einen flüchtigen, minderwertigen Eindruck. Viel Gewicht ist, so weit auch die Untersuchungen in ihrer Auffassung den zeitgenössischen Angaben voraus zu sein scheinen, nicht auf sie zu legen. (Auch hat schon *Waldeyer* (9) die Verwechslungen, die *Peremeschko* in der Deutung von Kapillarwandkernen als Muskelkernreihen untergelaufen sind, genügender Kritik unterzogen.)

In seiner klassischen Arbeit über die Veränderungen der willkürlichen Muskel im Typhus abdominalis etc. tritt dann *Zenker* (7) mit Entschiedenheit für eine regeneratorische Neubildung der quergestreiften Muskulatur nach Zugrundegehen von Muskelfasern im Typhusprozess ein. Bei der körnigen und wachsartigen Degeneration der quergestreiften Muskelbündel fand er unter 86 Fällen 39 mal in den stark degenerierten Muskelpartien noch eine mehr oder weniger lebhafte Zellenneubildung im Perimysium, welche er als regeneratorische, zum Ersatz der durch die Degeneration zerstörten Muskelfasern führende, auffasst. Hier fanden sich im Bindegewebe des Perimysiums mannigfach geformte, der Mehrzahl nach spindelförmige Zellen von verschiedener Grösse mit 2 und mehreren ovalen bläschenförmigen Kernen; bisweilen hingen mehrere Spindelzellen durch ihre Ausläufer zusammen. Neben diesen einfachen Zellenformen finden sich auch grössere verästigte Zellformen. Manchmal ist an diesen Zellen zarte Querstreifung des Protoplasmas zu beobachten. Die Zellen liegen teils vereinzelt, teils in dichteren Haufen zusammengedrängt oder in zusammenhängenden Streifen zwischen den Muskelbündeln. Bisweilen sieht man deutlich die beträchtlichen Zellenanhäufungen gerade in den Lücken, welche sich durch das Auseinanderweichen der Bruchstücke der degenerierten kontraktilen Substanz in der Faserrichtung und durch den darauf folgenden Kollaps des Sarkolemma an diesen Stellen bilden. Sodann fanden sich in solchen Fällen, in welchen der Tod in einem vorgerückteren Stadium der Krankheit eingetreten war, auch kernreiche Platten und bandförmige Elemente; sie stellen unregelmässig gestaltete plattenförmige Gebilde von matt granulösem Aussehen mit einer Gruppe von mehreren bis zu 10 und mehr bläschenförmigen ovalen, teils ohne bestimmte Ordnung zusammengedrängten, teils in Reihenform angeordneten Kernen mit deutlichen Nukleolis dar. *Zenker* vergleicht sie mit den zuerst von *Robin* und *Koelliker* im Knochenmark nachgewiesenen Riesenzellen. Sodann sind es ebenfalls abgeplattete aber sehr langgestrecke, teils schmale, teils beträchtlich breite Elemente mit scharfen meist nicht gradlinigen,

sondern unregelmässig wellenförmigen Konturen und an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes von etwas ungleicher Breite. Einzelne besonders grössere zeigen an einem Ende eine Spaltung in mehrere Zweige. Die kleineren Bänder schliessen sich in Form und Länge unmittelbar an die grösseren spindelförmigen Zellen an, während die grösseren eine oft enorme Länge erreichen. (Bei 300facher Vergrösserung weit über das Sehfeld des Mikroskops hinaus reichend.) Die kleineren Bänder zeigen bisweilen nur einen oder einige wenige Kerne. Die grösseren sind immer mit sehr zahlreichen über ihre ganze Länge verteilten Kernen besetzt, welche teils einzeln stehen, teils zu kürzeren oder längeren semmelzeilenartigen Längsreihen gruppiert sind. Die Bänder zeigen ein ganz matt granulöses Aussehen. Einzelne zeigen bald an kleinen Stellen bald in grösserer Ausdehnung deutlich feine Querstreifung, dort wo sie eben angedeutet ist, sieht man die einzelnen Streifen aus dicht stehenden feinsten Pünktchen zusammengesetzt. Es liegt somit eine vollständige Entwicklungsreihe von kleinen runden oder spindelförmigen Zellen bis zu langen kernreihigen Bändern vor. Neben diesen Elementen findet man in manchen Fällen noch ganz ausgebildete Muskelfasern mit gradlinigen Konturen und scharfer Querstreifung, welche durch ihre beträchtliche Schmalheit sowie durch ihre Kürze sich auszeichnen. Dieser Wucherungsvorgang wird fast ausschliesslich an solchen Stellen gefunden, wo die Degeneration der Muskelfasern am meisten ausgesprochen ist, kommt also nur da vor, wo Muskelfasern völlig zugrunde gegangen sind. Es steht die Menge der regeneratorischen Elemente im allgemeinen im geraden Verhältnis zur Menge der zerstörten Fasern, indem die reichlichsten Anhäufungen dieser Elemente sich fast immer neben den höchsten Graden der Degeneration fanden. Auf Grund der Querstreifung sowie der Übereinstimmung der beobachteten Elemente mit den bei der embryonalen Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern auftretenden Formen, hält *Zenker* sie für Entwicklungsstadien sich neubildender Muskelzellen, die, zunächst Spindelzellen, durch Teilung der Kerne zu langen bandartigen Gebilden auswachsen und unter fortwährenden Kernteilungen länger, breiter und dicker werden, und sich gleichzeitig durch Differenzierung des Zelleninhalts oder des Protoplasmas zu quergestreifter Substanz, zu Muskelprimitivbündeln umwandeln, und hält somit eine regeneratorische Neubildung quergestreifter Muskelfasern für höchst wahrscheinlich. Durch seine Beobachtungen beim Typhus hält er es für erwiesen, dass das quergestreifte Muskelgewebe die Fähigkeit in sich trägt, einen degenera-

tiven Verlust von Primitivbündeln durch eine restituierende Regeneration zu ersetzen, und dass es das interfaszikuläre Bindegewebe, das Perimysium internum ist, welchem die Fähigkeit inne wohnt, auf gegebenen Anstoss hin jeder Zeit neue Muskelfasern bilden zu können; „das Perimysium internum ist nach ihm die Matrix, das wahre Muttergewebe des Muskels, insoferne es nicht nur durch seine Gefässe der neu gebildeten Muskelfaser ihren ernährenden Saft zuführt, sondern zugleich auch immer die zeugende Kraft in sich trägt, um wenn die alten Fasern zerfallen, sofort durch Zeugung einer neuen Brut das Verlorene zu ersetzen".

Konstatieren will ich hier und es ist interessant wegen der Beobachtungen späterer Autoren, dass auch *Zenker* die Kerne der erhalten gebliebenen Primitivbündel in den späteren Krankheitsstadien stellenweise vermehrt fand (pag. 20). Sie sind dann teils hier und da zu grösseren Gruppen zusammengedrängt, teils zu Längsreihen angeordnet. Beim Zerzupfen lassen sich in manchen Fällen eine enorme Masse kleiner ovaler Kerne isolieren, die nur als isolierte Kerne der Primitivbündel gedeutet werden können. „Indes sind diese Kernwucherungen der Primitivbündel keineswegs besonders häufig und stehen jedenfalls in keiner Beziehung zu den bisher beschriebenen Neubildungen, die allein dem Perimysium angehören."

In einer vorläufigen Mitteilung tritt nun *Waldeyer* (8) diesen Ausführungen *Zenkers* über die Kernwucherungen innerhalb der Sarkolemmaschläuche der Muskelfasern, die, wie erwähnt, *Zenker* keineswegs besonders häufig sein lässt und die zu den von ihm beschriebenen Wucherungen im Perimysium internum in keiner Beziehung stehen, entgegen und betont, dass die Vermehrung der Muskelkörperchen im Typhus abdominalis das erste und konstanteste Phänomen bei der Muskelaffektion im Typhus ist, ferner, dass in vielen Fällen der ganze quergestreifte Inhalt einer Faser durch eine Masse rundlich vieleckiger Zellen ersetzt wird, so dass die Faser einem mit Zellen vollgestopften Schlauche gleicht, und dass die degenerativen Veränderungen zum grössten Teil mit den Zellenbildungen im Sarkolemmaschlauche zusammenhängen. Die zelligen Wucherungen im Sarkolemmaschlauch gehen nun einerseits sofort weiter degenerative Veränderungen ein, indem viele durch Zelldegeneration zugrunde gehen; ein anderer Teil der Zellen gerät nach Zugrundegehen des Sarkolemmas ins Perimysium, vermehrt sich durch Teilung und wird zur Neubildung junger Muskelfasern verwandt.

In einer weiteren Arbeit macht dann *Waldeyer* (9) ausführlichere Angaben; er findet Veränderungen an fast allen das Muskelgewebe konstituierenden Elementen, den Muskelkörperchen, der quergestreiften Substanz, dem Sarkolemma und Perimysium int. Bei den Muskelkörperchen (Muskelkern mit dem nicht differenzierten Sarkoplasmarest) handelt es sich zunächst nicht um einen passiven Zerfall, sondern um einen Wachstums- und Neubildungsprozess. In fast sämtlichen degenerierten Muskelfasern findet eine Vermehrung der Muskelkerne statt. Die Kerne sind in Reihen und Gruppen zusammengelagert; dabei kann eine Vermehrung stattfinden ohne sichtbare Veränderungen an den in abnorm reichlicher Menge sich vorfindenden Muskelkernen, bald ist eine direkte Grössenzunahme des Protoplasmahofs um jeden einzelnen Kern deutlich; auch finden sich Stellen, wo die Kerne gruppenweise von einer gemeinsamen Protoplasmahülle umgeben sind, so dass riesenzellartige Bildungen zustande kommen. Ferner können sog. Muskelzellschläuche, wie *Waldeyer* sie nennt, sich bilden. Es handelt sich nach ihm hierbei um ein Aufgehen des ganzen Muskelfaserinhalts in eine Zellenneubildung, so dass man nachher die Muskelfasern unter dem Bilde von langen zylindrischen (eigentlich spindelförmigen) Schläuchen sieht, die mit Zellen vollgepfropft sind. Es handelt sich bei der Bildung der Schläuche nicht um einfache Vermehrung der Kerne, sondern auch des Zellprotoplasmas, und es kommt meistens zur Bildung distinkter Abteilungen des letzteren von nahezu konstanter Grösse um je einen oder zwei Kerne, so dass man in der Tat von gesonderten, für sich bestehenden Zellen sprechen kann. Meistens sind die Muskelzellschläuche gegenüber den normalen Fasern verschmälert; die Muskelzellschläuche entstehen durch enorme Vermehrung der Muskelkörperchen; die quergestreifte Substanz wird durch die Wucherung zerklüftet und zerfällt, jedenfalls beteiligt sich dieselbe nicht an der Entstehung der Muskelzellen selbst. Öfters zeigen die Muskelzellen eine weitergehende Veränderung, die auf einen bevorstehenden Zerfall hindeutet, eine Fettdegeneration des Zellmantels. Das Sarkolemma geht bei der Degeneration der quergestreiften Substanz zugrunde; im Perimysium int. beginnt eine reichliche Zellenwucherung; es entwickelt sich diese im wesentlichen aus den Adventitialzellen der die Muskelfasern umspinnenden Gefässe. *Waldeyer* erwähnt die Beobachtungen von Neubildungen in quergestreiften Muskeln in Form von Muskelzellenschläuchen bei Sarkomen, die quergestreifte Muskulatur durchwachsen, bei eitrigen Entzündungen, Abszedierungen etc. Zum weitern Studium dieser Verhältnisse speziell auch, um die

Effekte eines zweifellos entzündlichen Prozesses auf die quergestreiften Muskelfasern mit den Wirkungen des Typhusprozesses auf dieselben Gewebselemente zu vergleichen, exzidierte *Waldeyer* bei Fröschen, Kaninchen und Meerschweinchen kleine Stückchen möglichst aus der Mitte der Muskelsubstanz. Bei Froschmuskelfasern (72 Stunden nach der Inzision untersucht) fand sich als konstante Veränderung eine Wucherung der Muskelkerne mit oder ohne gleichzeitige Vermehrung des Zellprotoplasma. Daneben fanden sich noch eine Reihe anderer Veränderungen, Undeutlichwerden der Querstreifung mit körniger Infiltration der Fasern, Zerklüftung des Muskelinhaltes in kleinere oder grössere homogene Stücke. Die Vermehrung und Wucherung der Muskelkörperchen geht in zweifacher Weise vor sich, entweder handelt es sich um eine einfache Kernvermehrung ohne entsprechende Vermehrung des Zellprotoplasma, oder es sind einzelne Muskelkörperchen vergrössert bis auf das 3- und 4fache ihres gewöhnlichen Volumens. Am 12. Tage nach der Verletzung findet sich bei Fröschen dann eine Neubildung von Zellen zwischen den Muskelfasern, die nach *Waldeyer* ganz den Charakter junger Eiterkörperchen im Granulationsgewebe zu Schau tragen. Bei einem Frosch, der 5 Wochen nach der Verletzung zur Untersuchung kam, fanden sich Muskelzellenschläuche. Bei Meerschweinchen waren die zur Beobachtung gekommenen Veränderungen im allgemeinen die gleichen wie beim Frosch, nur ausgesprochene Muskelzellenschläuche fanden sich nicht vor, dagegen liessen sich wohl kleinere und grössere Anhäufungen von Muskelzellen im Inneren der Fasern konstatieren. Es kommt jedoch *Waldeyer* auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass die neugebildeten Muskelzellen, sowie die Muskelzellenschläuche transitorische Bildungen sind, die an der Neubildung von Muskelfasern keinen Anteil haben und durch zellige Degeneration dem Untergang verfallen. Die Regeneration der quergestreiften Muskulatur geht von den gewucherten Zellen des Bindegewebes aus, in dem sie sich in längliche spindelförmige Gebilde differenzieren, in spindelförmige Protoplasmahaufen mit einem und mehreren Kernen; diese erhalten vom Rande aus Querstreifung. Indem die Zellen miteinander in Verbindung treten, mehren sich die Kerne, und aus einer Reihe miteinander verbundener Spindelelemente, die nebenbei selbständig wachsen, bildet sich ein junges Primitivbündel. Das bereits vorhandene, indifferente Zwischengewebe bleibt dabei relativ im Wachstum zurück und stellt, wenn es sich schliesslich in fibrilläre Bindesubstanz umgewandelt hat, das Perimysium internum dar. Das Sarkolemm

lässt *Waldeyer* aus dem Zwischengewebe der jungen Muskelfasern hervorgehen „als eine umgewandelte Lage nach Art der Bildung elastischer Grenzmembranen", nicht als Ausscheidungsprodukt der quergestreiften Substanz. *Waldeyer* stellt sich somit für die regeneratorische Neubildung der Muskelfasern auf Seite derjenigen, welche eine Entwickelung der Primitivbündel aus mehreren zelligen Elementen annehmen. Für die Bildungsstätte, die Matrix der jungen Muskelfasern, hält er das Perimysium internum.

Webers (10) Angaben über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, speziell über die regenerative Neubildung derselben, stützen sich auf Experimente, die er an Kaninchen, Katzen und Hunden vornahm. Er verursachte subkutane einfache Querschnitte und Längsschnitte und Exstirpationen grösserer Stücke Muskulatur mit und ohne Hautwunde. Grössere Reizung der Wunde erstrebte er durch wiederholte Verletzungen. Es erschien jedoch der Regenerationsprozess an den Muskeln durch stärkere Reizungen weder beschleunigt noch auch beeinträchtigt. Bei Hunden fand er den Neubildungsprozess etwas lebhafter und rascher von statten gehend; auch die Neigung zur Eiterung war bei ihnen sehr gering; bei Katzen fand er keinen Unterschied vom Kaninchen. Bei Menschen untersuchte *Weber* Muskeln neben Frakturen, nach Exstirpation von Geschwülsten und bei Muskelwunden. Überall fand er als Degenerationsprozesse der Muskelbündel Zusammenballungen der zerrissenen kontraktilen Substanz und Zerklüftung durch unregelmässige Querrisse, wachsartige Degeneration (*Weber* hält sie für reine Folgen der Retraktion der zerrissenen Muskelportionen[1]).

Weber beschreibt zahlreiches Auftreten junger Zellen in den Lücken und Klüften zwischen der zusammengeballten Protoplasmamasse. Diese ist bedingt durch Vermehrung der Muskelkörperchen durch Teilung; dieselbe wird in den ersten Tagen bis zum 5. Tag oder 6. Tag immer reichlicher, ist aber keineswegs an allen verletzten Muskelbündeln gleich reichlich. Auch Muskelzellschläuche kommen vor; die aus der Teilung hervorgehenden Muskelkörperchen sind etwas

[1]) Auf die verschiedenen Ansichten der Autoren über die der wachsartigen Degeneration zu grunde liegenden Prozesse: *Zenker, Hoffmann, Martini*: Molekularveränderung der Muskelsubstanz, Art von Gerinnung derselben; *Waldeyer, Weber, Neumann*: in Abhängigkeit von Rupturen, die in einer Kohäsionsänderung der Faserteile ihren Grund haben, entstanden. *Erb*: Totenstarre, Leichenerscheinung gehe ich hier nicht ein. Auseinandersetzung und Polemik hierüber findet sich bei *Hoffmann, Neumann, Martini.*

kleiner als die ungeteilten und liegen gruppen- und reihenweise in den Bündeln verteilt, wachsen heran bis auf das Doppelte. Um die Kerne gruppiert sich homogenes Plasma. Die jungen Zellen können sich auch aus dem Sarkolemmschlauch vorschieben und sich zwischen die Granulationszellen des Perimysiums einschieben. Das Sarkolemm geht zugrunde, das „Wie" ist nicht festzustellen. Die Muskelzellen mischen sich den Zellen des perimuskulären Granulationsgewebes bei. Hier sind sie schon vom zweiten Tage an reichlich zu finden. Im Anfang sind Muskelzellen und Bindegewebszellen nicht zu unterscheiden; dann tritt im Innern der Muskelzellen eine körnige Substanz auf, welche sich allmählich deutlicher und deutlicher in Form von Querstreifen verdickt. Es ist somit die Ableitung der jungen Muskelzellen von den Muskelkörpern der alten der typische Vorgang bei der traumatischen Muskelregeneration. Alle jungen Muskelfasern werden von den alten hervorgeschoben; jedoch kann unmöglich der Beweis geliefert werden, dass gar keine Muskelzellen aus Bindegewebszellen hervorgehen. Es erfolgt also die Entwickelung der jungen Muskelfasern zu Muskelbündeln nach embryonalem Typus aus einer einzigen Zelle. Am 3., 4. Tag regelmässig gegen Ende der ersten Woche nach der Verletzung beschreibt *Weber* schon reichlichere Zellen mit deutlich quergestreifter Substanz. Die im Anfang unregelmässige Verteilung der Kerne wird bald regelmässig. Erfolgt die Kernvermehrung mehr in die Breite, so erhält man Formen vom Aussehen der bekannten Riesenzellen (oder Myeloplaxen); die gewöhnliche Form ist die, dass die junge Zelle in Form einer langen Spindel oder eines Bandes sich verlängert. Von der dritten Woche an findet sich ein Sarkolemm. Nach *Weber* ist es ein Produkt des Perimysiums, durch Verschmelzung des Plasmas der Bindegewebszellen entstanden. Die gesamte Entwickelung von der jungen Zelle bis zum ausgebildeten Muskelprimitivbündel dauert drei bis vier Wochen. Dasselbe Verhältnis fand *Weber* auch beim Menschen.

Neben den von *Zenker* (7) beschriebenen degenerativen Prozessen, die auch *Hoffmann* (11) gesehen, und die er als Umbildung des Inhaltes der Muskelprimitivbündel in eine unter dem Mikroskop leicht opaleszierende, glasartig durchscheinende, glänzende Masse beschreibt, findet *Hoffmann* beim Typhusmuskel Vergrösserung der Muskelzellen im Innern der Muskelprimitivbündel, Teilung und Vermehrung derselben. In vielen Fällen zeigt sich die Vermehrung der Muskelkörperchen in mässigem Grade, in anderen Fällen geht die Neubildung äusserst lebhaft vor sich, und es kommt zur Bildung von *Waldeyers*

Muskelzellschläuchen. In der Umgebung der Muskelzellschläuche ist massenhaft Zellenproduktion vorhanden, oft viel massenhafter als innerhalb der Muskelbündel. In ihrem ersten Auftreten unterscheiden sich beide Zellarten sehr wesentlich voneinander. Die innerhalb der Muskelbündel entstandenen sind breiter und kürzer; die in dem Zwischengewebe gebildeten erscheinen schlanker und länger. Bald jedoch gleichen sich die Unterschiede im Aussehen aus, so dass die Muskelzellen, wenn sie aus ihrer früheren isolierten Lage heraus zwischen die Zellen des Zwischengewebes geraten sind, oft nur schwierig von diesen unterscheidbar sind. Die Muskelzellen geraten in reichem Masse aus ihrer früheren Lagerstelle hervor in die Nachbarschaft: die Zellen im Zwischengewebe nehmen dann bedeutend an Grösse zu und zwar mehr in der Längsrichtung als in dem Breitendurchmesser. Das Protoplasma der Zellen wird dann körnig, granuliert, die Kerne vermehren sich durch Teilung. Die Körnchen des Portoplasmas ordnen sich in Querreihen, und zugleich findet eine Verwachsung der Zellen untereinander statt. Vorzugsweise findet dies an den Ausläufern der Zellen statt, wodurch langgestreckte Gebilde entstehen. Auch in der Querrichtung der Zellen finden Verwachsungen statt. „Bandförmige Elemente“ oder „Kernreiche Platten“ entstehen dann, wenn die Aneinanderlegung und Verwachsung vorzugsweise in einer Flächenrichtung erfolgt. Diese Muskelplatten fasst *Hoffmann* als Neubildungsformen auf und betont mit aller Bestimmtheit, dass sie durch Aneinanderwachsen einzelner Zellen entstehen. *Hoffmann* stellt sich somit auf den Standpunkt (in Übereinstimmung mit *Waldeyer*, *Deiters*), dass die Bildung neuer Muskelspindel aus mehreren, sich miteinander verbindenden Zellen hervorgeht, im Gegensatz zu *Weber*, nach dem jede Spindel aus nur einer Bildungszelle hervorgeht. „Die Entwickelung der quergestreiften Muskelbündel geht von den Muskelkörperchen der alten Muskelfasern aus und zwar entwickeln sich alle neuen Muskelspindeln von ihnen aus, während die massenhafte Entwickelung der Zellen des Zellengewebes zur Bildung des Perimysiums und der Gefässe verwandt wird“.

Eine Anzahl von Muskelzellen lässt *Hoffmann* zugrunde gehen, indem sie noch in Muskelschläuchen gelegen, von den wuchernden Zellen des Perimysiums umschnürt werden, fettig degenerieren, zu Detritus zerfallen und allmählich verschwinden. In einer weiteren Arbeit bestätigt *Hoffmann* (12) seine früheren Untersuchungen, modifiziert sie nur insofern, als die Annahme einer Vermehrung der Muskelzellen durch Wucherung in den degenerierten Primitivbündeln

für die Erklärung ihrer grösseren Zahl unnötig ist, indem bei der Resorption der schollig zerfallenen kontraktilen Substanz und Kollaps des Sarkolemmsschlauches, die präexistenten Muskelkerne auf einen kleineren Raum zusammengedrängt werden und ohne absolut vermehrt zu sein, eine Vermehrung vortäuschen.

Maslowsky (13) ist durch seine Untersuchungen von Muskelwunden, in welche er Zinnober eingestrichen hatte oder die solchen Tieren entnommen waren, denen er Zinnober in das Blut injiziert hatte, zu der Anschauung gelangt, dass die neugebildeten Muskelfasern aus den zwischen den Fasern auftretenden jungen Zellen, welche vorwiegend aus den auswandernden farblosen Blutkörperchen gebildet werden, hervorgehen und dass die alten Fasern sich an der Neubildung nicht beteiligen.

Aufrecht (14) untersuchte Muskelschnittwunden bei Kaninchen und Meerschweinchen; die nächste Folge des Schnittes ist ein Welligwerden des Sarkolemms an einzelnen Muskelfasern, Hervortreten der Muskelsubstanz in Form eines spitzen Kegels und die bisweilen sichtbare Zertrümmerung derselben zu einzelnen Schollen. Im Laufe der ersten 24 Stunden verschwindet die Querstreifung unter Körnigwerden der kontraktilen Substanz und Auftreten von Fetttröpfchen. Die zerfallene Substanz der Fasern verfällt einer teilweisen Resorption. (Über das „Wie" derselben macht *Aufrecht* keine Angaben.)

Vom 5. Tage an fällt eine ausserordentliche Vermehrung der Muskelkerne, die zum Teil zertreut, zum Teil in grösserer Zahl dicht neben- und dann gegeneinander abgeplattet in der Muskelfaser liegen, ins Auge. Diese Kernwucherung, die Umwandlung der Muskelfasern zu den Muskelzellschläuchen *Waldeyers*, betrifft einen beträchtlichen Teil der dem Wundrand naheliegenden Fasern. Querstreifung kann erhalten sein und fehlen. Ebenso kann das Sarkolemm erhalten sein und zugrunde gegangen sein. Überall wo dasselbe erhalten ist, regeneriert sich die Muskelfaser innerhalb desselben zu einer in Aussehen und Grösse der vor der Verwundung vollkommen gleichen; wo dasselbe zerstört ist, gehen unter der Mitwirkung der Muskelkerne neue Muskelfasern aus ihnen hervor. Der früheste Termin des Auftretens von Gebilden, welche *Aufrecht* für die erste Anlage von neuen Muskelfasern zu halten geneigt ist, war der 8. Tag. Diese Gebilde waren von spindelförmiger Gestalt, gleichmässig hellglänzendem Aussehen und enthielten nur spärliche dunkle Körnchen. An Grösse übertrafen sie die in grosser Anzahl neben ihnen liegenden zur Bildung des Bindegewebes dienenden Spindelzellen um das Zwei- bis Vierfache.

Zwischen dem 16. und 20. Tage sind Fasern, die unzweifelhaft als neugebildete Muskelfasern anzusehen sind, schon in reicher Zahl vorhanden. Mit bandartigen, blassen, kernreichen Platten die nach *Aufrecht* keineswegs neugebildete Muskelfasern, sondern alte zerfallene darstellen, ist eine Verwechselung völlig unmöglich. Sie sind schmal und zeigen zumeist vollkommene Querstreifung. Ein Sarkolemm fehlt ihnen. Zumeist enthalten sie eine grössere Anzahl von Kernen, die entweder zerstreut oder zu mehreren vereint und dann wieder gegeneinander abgeplattet, in denselben liegen.

Aufrecht vermag nun nicht anzugeben, ob die von ihm gesehenen Muskelfasern aus den von ihm an 8 Tagen alten Wunden vorgefundenen ein- und zweikernigen hell glänzenden Gebilden hervor gehen, weil er bei der im ganzen ziemlich geringen Anzahl derselben nicht mit Sicherheit eine mechanische Abtrennung von Muskelfasern, die ihr Sarkolemm verloren haben, ausschliessen kann. Er ist jedoch geneigt, anzunehmen, dass diese mechanische Abtrennung nicht vorliegt, und es scheint ihm in Übereinstimmung mit den Beobachtungen an embryonalen Muskeln (*Remak*, *Koelliker*), welche erweisen, dass die neuen Muskelfasern aus einzelnen Zellen und nicht durch die Aneinanderreihung mehrerer entstehen, ferner in Übereinstimmung mit den Erfahrungen an Trichinenmuskeln (*Colberg*) der Schluss gerechtfertigt zu sein, dass durch die von den alten sarkolemmlosen Muskelfasern stattfindenden selbständigen Abspaltungen eines, vielleicht auch mehrerer Kerne mit samt einem Stück der hyalin gewordenen Muskelsubstanz und durch die nachträgliche Vermehrung der Kerne in diesem die Anlage zu neuen Muskelfasen gegeben ist.

Neumann (15) beschreibt die bei Typhus an quergestreiften Muskeln auftretende degenerativen Veränderungen wie *Zenker* als körnige und wachsartige Degeneration. Er schlägt für letztere Form der Degeneration den Namen „schollige Zerklüftung“ oder „Zerklüftung in wachsartige Schollen“ vor, deshalb, weil ihm das Wesentliche des Prozesses in einer mechanischen Zerreissung der Fasern zu liegen scheint, die ihrerseits auf feine molekuläre Veränderung in der Struktur der Muskelfasern zurückzuführen ist. Die Veränderung im Perimysium internum fasst er als Ausdruck einer lokalen entzündlichen Reaktion auf, welche sich in dem durch die Faserrupturen in den Zustand des Traumas versetzten Muskel ausbildet. Die entzündlichen Veränderungen sind räumlich gebunden an diejenigen Stellen, an denen schollige Zerklüftung der Fasern stattgefunden haben, und *Neumann* fasst daher die den Faserrupturen folgenden Veränderungen der

Muskeln als eine unter entzündlicher Erscheinung eintretende Narbenbildung im Muskel auf.

Es wäre somit der Zusammenhang derselben mit dem typhösen Krankheitsprozess kein regeneratorischer im Sinne *Zenkers*, der ja aus der zelligen Wucherung des Perimysiums die neuen Muskelfasern entstehen lässt, sondern nur ein indirekter, gewissermassen zufälliger. Es ergäbe sich hierfür folgender Kausalnexus:

1. Das typhöse Allgemeinleiden bedingt eine Brüchigkeit der Muskelfasern. (Mit oder ohne körnige Degeneration.)

2. Diese Brüchigkeit führt zu einer scholligen Zerklüftung der Fasern. (Wachsartige Degeneration *Zenkers*.)

3. Der Zerklüftung folgt eine Reaktiventzündung und Narbenbildung, durch welche schliesslich der normale Zustand wieder hergestellt wird.

Neumann beschreibt die Kernvermehrung in den Muskelfasern analog den früheren Untersuchern, er betont, sie nur immer in den nicht zerklüfteten Fasern gefunden zu haben. In bezug auf die Muskelzellen äussert sich *Neumann* skeptisch, *Waldeyers* Muskelzellen seien nicht aus den Muskelkernen, also innerhalb der Muskelfaser entstanden, sondern wären von dem umgebenden Perimysium aus in die Muskelfaser hineingeraten. Die völlige Restitutio ad integrum wird eingeleitet durch Resorption der in Schollen und Trümmern zerfallenen Fasern; das Sarkolemm derselben verschmilzt dabei nach der Ansicht *Neumanns* mit dem Perimysium internum. Eine Entwicklung der Zellen des Perimysiums zu Muskelfasern hat *Neumann* nicht mit Sicherheit konstatieren können, ebensowenig hat er eine Entstehung von Fasern aus Muskelzellen beobachten können. Dagegen findet die Muskelfaserneubildung durch Längsspaltung der alten Fasern statt. Diese Längsspaltung kommt zustande, indem das in wuchernder Vermehrung begriffene Perimysium die Muskelfasern durchwächst und sie in mehrere schmale Fasern zerspaltet. Die Abspaltung geht zwischen den Reihen der gewucherten Kerne der Faser hindurch, so dass diese von der Substanz der Muskelfaser umschlossen bleiben. Die bandartigen Elemente *Zenkers* entstehen ebenfalls durch Spaltung der Fasern und sind also Teile der alten Fasern, die zu neuen Fasern heranwachsen. Das Sarkolemm der Fasern geht in dem Perimysium der Umgebung auf.

„Betrachten wir, sagt *Neumann* nämlich, wie ich es mit *Waldeyer* für das richtige halte, das Sarkolemm als eine umgewandelte Lage des anfangs noch indifferenten Zwischengewebes der jungen Muskelfasern nach Art elastischer Grenzmembranen gebildet, so lässt sich

leicht denken, dass dasselbe unter pathologischen Verhältnissen sich wieder in die gewöhnliche Interzellularsubstanz zurückverwandelt und somit seine auf einer gewissen chemischen Differenzierung beruhende gesonderte Existenz einbüsst."

Neumanns (16) weitere Angaben über die Muskelregeneration fussen auf Experimenten, in welchen er bei Kaninchen teils einfache Inzisionen in die Muskeln machte, teils Muskelstücke exzidierte. Die Untersuchung der verletzten Muskeln wurde in verschiedenen Zeiträumen nach der Operation (1—75 Tage) vorgenommen.

Der Heilungsprozess bei Muskelwunden geschieht im wesentlichen in einem allmählich erfolgenden Hineinwachsen der durchschnittenen Muskelfasern in das Narbengewebe und durch dasselbe hindurch, sodass schliesslich die von beiden Seiten hier vorgeschobenen Enden der Fasern ineinandergreifen wie die Zacken zweier Knochennähte und wie die Finger einer Hand in die andere. Die bei der Heilung zu beobachtenden mikroskopischen Veränderungen schildert *Neumann* folgendermassen: Die unmittelbare Wirkung des Schnittes äussert sich in einer faltigen Zusammenschiebung des vermöge seiner Elastizität sich retrahierenden Sarkolemms. Es entstehen so vielfach ringförmige Einschnürungen öfter in gewissen regelmässigen Abständen, und die Fasern nehmen eine variköse Form an. Damit verbindet sich ein Hervorquellen der kontraktilen Substanz aus den Schnittenden und wie es scheint, meistens auch eine völlige Ablösung einzelner Teile derselben, die man später als zerstreute, die Spuren des Zerfalls an sich tragende Schollen inmitten des Granulationsgewebes findet. Auch eine Zerklüftung der kontraktilen Substanz der Muskelfasern ist öfter bald nach der Verletzung zu beobachten. An diese direkten Folgen des mechanischen Eingriffes schliesst sich zunächst eine Nekrose der Schnittenden der Muskelfasern an; es tritt eine dunkle körnige Infiltration derselben ein, die alsbald zu einem vollständigen molekulären Auseinanderfallen, einer Zerstörung derselben führt. Die Ausdehnung, in der diese Nekrose erfolgt, hängt offenbar von den mehr oder weniger günstigen Bedingungen der Wundheilung ab, und sie dürfte wohl unter Umständen auf ein Minimum sich reduzieren. Erst mit dem 3., 4. Tag scheint eine vitale Reaktion in den Muskelfasern rege zu werden, dieselbe beginnt mit der vielfach beschriebenen Kernwucherung. Man sieht anfänglich kleine Gruppen von 2, 3 dicht aneinander gelagerten Muskelkernen auftreten; später bilden sie grössere lineare Reihen oder unregelmässige Haufen, in den am meisten ausgebildeten Fällen sind schliesslich die

Fasernenden, „wie vollgepfropft“ mit den Kernen, die übrigens auch an Grösse zunehmen. *Neumann* kann die von *Weber* (bei Kaninchen) und *Waldeyer* (bei Fröschen) beschriebene Beobachtung, wonach die Muskelkerne sich mit einem deutlichen Protoplasmahof umgeben und auf diese Weise innerhalb der Primitivbündel zellige Elemente (Muskelzellen) entstehen, nicht bestätigen. Die in den Muskelfasern sichtbar werdenden Zellen hält er für eingewanderte Eiterzellen. Ungefähr am 5.—7. Tag nach der Verletzung sah er an den Muskelfasern Veränderungen, die er als „Knospenbildung“ bezeichnet. Es handelt sich hierbei nicht um veränderte Teile der alten Fasern, sondern um neugebildete Verlängerungen, gewissermassen Ansatzstücke der Fasern. Die am häufigsten und leichtesten zur Beobachtung kommende Form ist die eines einfachen schmalen Fortsatzes, der sich gegen den alten breiten Teil der Faser mehr oder weniger scharf abgrenzt und dessen Ende bald stumpf abgebrochen erscheint, bald kolbig verdickt, bald spitz zugeschärft ist, oder wohl auch in einen fadenförmigen Anhang ausläuft. An anderen Fasern sieht man den von ihnen ausgehenden Fortsatz sich gabelförmig in 2 oder wohl auch mehrere Äste zerspalten, die entweder unter spitzem oder mehr rechtem Winkel auseinander weichen. Auch diese Äste können ebenso verschieden endigen wie die einfachen ungeteilten Fortsätze. An diese gabelförmige Endspaltung schliessen sich drittens ohne bestimmte Grenze solche Fälle an, wo man entweder an dem alten breiten Teile der Faser oder an dem schmalen Fortsatz derselben seitlich Auswüchse sich entwickeln sieht. Dieselben sind bald nur klein und von abgerundeter Form, bald in längere Spitzen und Kolben ausgezogen; öfter sieht man sie an ein und derselben Faser in grösserer Anzahl und alsdann ist eine gewisse Ähnlichkeit mit einem mit Knospen besetzten Zweig nicht zu verkennen. *Neumann* stellt diese letzteren Formen als „laterale Knospenbildungen“ den zuerst beschriebenen einfachen oder mehrfachen „terminalen“ gegenüber. Im Anfang zeigen die Muskelknospen einen starken Kernreichtum, die Kerne erscheinen häufig in so grosser Zahl von den alten Faserteilen aus in die Fortsätze derselben vorgeschoben, dass diese von ihnen bisweilen fast bis zur Spitze hin erfüllt sind. Die Fortsätze zeichnen sich ausserdem durch ihre platte Form und ihren sehr ungleichen, wechselnden Durchmesser aus, so dass breitere myeloplaxenähnliche Anschwellungen mit schmäleren bandförmigen Teilen wechseln. Eine deutliche Querstreifung ihrer kontraktilen Substanz ist nicht vorhanden, dieselbe erscheint entweder ganz homogen oder feinkörnig, endlich fehlen die

scharfen, das Sarkolemma verratenden Konturen normaler Fasern; der Rand erscheint vielmehr feinzackig, sägeförmig, öfter mit feinen, fadenförmigen Anhängen besetzt. Diese Periode des „irregulären, ungebundenen Wachstums“ geht in der 3. Woche ungefähr in einen stationären Zustand über. Der Kernreichtum nimmt ab, die Kerne zeigen eine ziemlich regelmässige alternierende Anordnung, die platte Form hat sich in eine zylindrische umgewandelt, die Querstreifung ist deutlich hervorgetreten, die Konturen eines Sarkolemmas deutlich sichtbar. Eine Verschmelzung der neugebildeten Muskelknospen über die Brücke des Defektes hinweg, lässt *Neumann* wohl als möglich gelten, die Regel ist es jedoch nicht. Dadurch, dass durch die Kontraktion des narbig schrumpfenden Bindegewebes die Richtung der Fasern verändert wird, wachsen die Fasern aneinander vorbei und finden in dem Bindegewebe ihr Ende.

Bei einer Anzahl der durchschnittenen Muskelfasern kommt es auch zu einer Zerspaltung derselben durch das wuchernde Perimysium, das die Fasern nach Verlust des Sarkolemmas durchwächst und Scheidewände bildet, durch welche das früher einfache Primitivbündel in zwei oder mehrere pinselartig auseinander weichende schmälere Bündel, von denen jedes für sich in eine Muskelknospe auswächst, geteilt wird. Das Sarkolemm lässt *Neumann* dabei mit dem wuchernden Perimysium verschmelzen und später wieder beim stationären Zustand (sowohl das der abgespaltenen Teile der alten Fasern, sowie das der jungen Muskelknospen) aus dem Bindegewebe des Perimysiums resp. der Narbe hervorgehen.

Die Veränderungen des Perimysiums, welche die Vorgänge in den Muskelfasern begleiten, schildert *Neumann* als Umwandlung desselben in ein an kleinen rundlichen Zellen äusserst reiches Granulationsgewebe mit homogener, schleimig reicher Interzellularsubstanz, alsdann Bildung eines festeren fibrillären Bindegewebes mit vorwiegend spindel- und sternförmigen Elementen, das zuletzt immer zellenärmer, derber und spärlicher wird.

Die Arbeit von *Dagott* (17), die unter der Leitung *Neumanns* verfasst worden ist, bestätigt den von *Neumann* für das Kaninchen gefundenen Regenerationsmodus für den Frosch. *Dagott* untersuchte Frösche, denen er durch die Haut hindurch Schnittwunden in den Gastrocnemius beigebracht hatte. Das Wesentliche seiner Ausführungen, die ganz im Sinne *Neumanns* gehalten sind, ist, dass die durchschnittenen Muskeln unter Zerklüftung und körniger Entartung der kontraktilen Substanz degenerieren; dann findet sich eine Vermehrung der Muskel-

kerne in Reihen und Haufen; sie umgeben sich aber nie mit einem Protoplasmahof und werden so nie zu Zellen. Die Wucherung der Kerne erreicht etwa bis zur 4. Woche ihren Höhepunkt und nimmt dann allmählich ab. Die Neubildung der Muskelfasern geht durch Auswachsen von Fortsätzen der alten Faserenden vor sich in Gestalt körniger kernreicher Knospen, die in die Narbe hineinwachsen (3. Woche); sie bekommen in der 6. Woche nach der Verletzung ein Sarkolemm und somit den Charakter junger Muskelfasern; Querstreifung tritt in der 9. Woche auf.

Janowitsch (18)[1]), dem es hauptsächlich darum zu tun war, die Beteiligung der Muskelkörperchen am Entzündungsprozess und der Neubildung gegen die Angaben *Maslowski* (13) sicherzustellen, hat allerdings versucht, die schwebenden Differenzen über die Ableitung der jungen Muskelfasern und die Art und Weise des Hervorgehens aus denselben auszugleichen, und dabei eine vermittelnde Stellung eingenommen. Indem er einerseits die bandartigen, blassen, kernreichen Elemente, welche zur Beobachtung kommen, und von *Waldeyer* für in Degeneration begriffene Muskelfasern gehalten werden, mit *Zenker* als Enwicklungsformen des Muskelgewebes annimmt, widerspricht er der Annahme von *Weber* nicht, dass aus Spindelzellen Muskelzellen werden, wenn er auch das Hervorgehen derselben aus den Zellen der Muskelzellschläuche dahin gestellt sein lässt; auch spricht er sich nicht aus, ob aus Bindegewebszellen oder farblosen Blutkörperchen Muskelzellen sich entwickeln, ebenso wie er die Frage offen lässt, was aus der kontraktilen Substanz wird, wenn der Inhalt des Sarkolemms mit Zellen angefüllt wird.

Cramer (19) experimentierte an Kaninchen, indem er durch die Muskulatur Fäden hindurchzog und Inzisionen in die Muskeln vornahm; auch verätzete er Muskeln partiell. Die dem Ausgang der Entzündung zunächst gelegenen Fasern gehen unter fettigem, körnigen, wachsartigen Zerfall und Schwund der Kerne zugrunde; andere Fasern zeigen deutliche Vermehrung der Kerne durch Teilung in zwei und mehrere Elemente; die Teilung scheint gewöhnlich der Quere nach vor sich zu gehen, kommt aber auch in anderen Richtungen vor. Das Gewebe des Perimysiums erwies sich an den verletzten Stellen zellig infiltriert.

Weitere Angaben über Regeneration etc. macht Verf. nicht.

1) Die Originalarbeit habe ich nicht erhalten können, zitiert nach *Gussenbauer* (20).

Gussenbauer (20) untersuchte an Kaninchen die Muskelveränderungen sowohl nach einfachen Muskeldurchschneidungen als auch nach intensiveren Reizungen durch Einführung fremder Körper und Ätzungen (Arg. nitric.); seine Untersuchungsreihe umfasst die Zeit von 12 Stunden bis zu 72 Tagen nach der Verletzung. Mikroskopisch fand er schon kurz nach der Durchschneidung ($^1/_2$ – 6 Stunden) Faltenbildungen an den Sarkolemmschläuchen der Fasern; sie kommt dadurch zsutande, dass die Retraktion der kontraktilen Substanz (Elastizität und Kontraktilität) eine bedeutendere ist, als die durch die Elastizität des Sarkolemmas selbst bedingte, wodurch der Sarkolemmaschlauch gegen den Inhalt relativ zu lang wird, und da er mit ihm in Verbindung steht, sich in Falten legen muss. So zeigen einerseits die Fasern ringförmige Einschnürungen (variköse Formen *Neumanns*) andererseits findet sich Zerfall der kontraktilen Substanz der Fasern, namentlich gegen das Wundende in kleinere und grössere Schollen, die mit abgerundeten Ecken einander zugekehrt sind. Das Sarkolemm hat an solchen Stellen die Form eines gespannten Schlauches, und dann ist der kontraktile Inhalt von demselben abgelöst, oder es zeigt gleichfalls eine Einschnürung. An den Wundenden erscheint die kontraktile Substanz bald hervorgequollen, und dann ist dieselbe durch das Sarkolemma eingeschnürt, oder die Muskelfasern setzen sich in das zusammengefaltete leere Sarkolemma fort. Auch finden sich schollige Zerfallsprodukte, die von zerfallenen Fasern herrühren, in dem Blutgerinnsel, das den Wundrändern anhaftet. Diese Veränderungen sind direkte Folgen des mechanischen Eingriffs bei der Verletzung. Die Schollen zeigen unregelmässige undeutliche Querstreifung und matten Glanz. Die verletzten Fasern, die nicht in Schollen zerfallen sind, zeigen nur eine geringe Veränderung; zeigen eine feine lichte Trübung des kontraktilen Inhalts. Für die Neubildung wichtige Vorgänge finden sich erst an Präparaten nach 24 Stunden. In den Gewebsinterstitien treten farblose Blutzellen auf, welche bald nahezu kreisförmig einen Faserquerschnitt umgeben oder an Stellen, wo mehrere Konturen der Fasern zusammentreffen, gruppenförmig angeordnet sind; es sind dies aus den Kapillaren extravasierte Elemente; häufig sieht man Teilungserscheinungen an ihnen, speziell nach 24 Stunden. Neben dieser Zellenanhäufung sieht man an 24 Stunden alten Objekten, dass die Kerne der Muskelkörperchen in Vermehrung begriffen sind. Der Kern wird grösser und erscheint in der Mitte durch eine Linie in zwei Hälften geteilt, oder es finden sich 2 Kerne in vermehrter homogener Protoplasmazone; auch finden

sich Fasern, wo 3, 4 oder mehr elliptische Kerne mit ihren langen Durchmessern parallel der Faserlänge in einer Reihe hintereinander liegen, oder es ist über eine ziemliche Strecke der Faser eine Kernvermehrung wahrzunehmen; dabei ist in der ganzen Breite der Faser die Querstreifung getrübt und die isotrope Substanz fein gekörnt. Daneben finden sich Fasern, die an dem Wundende die Querstreifung verloren haben: an ihrer Stelle findet sich eine grobe Körnung, wobei die groben Körner häufig reihenweise der Quere nach angeordnet sind. Diese körnig veränderten Faserabschnitte haben in Dicke und Querdurchmesser an Volumen gegenüber den unveränderten Faseranteilen, in welche sie sich ohne Unterbrechung fortsetzen, abgenommen. In diesen Faserabschnitten ist ausserdem die bedeutendste Kernvermehrung zu beobachten. Reihen- und gruppenförmige Anordnung der Kerne findet sich hier in verschiedener Form. Am häufigsten und ausgeprägtesten finden sich die körnig veränderten Faserabschnitte erst mit dem 3. und 4. Tag, obwohl sie schon 48 Stunden nach der Verletzung und auch noch am 6. und 9. Tag hier noch zu sehen sind. Das Sarkolemm ist an den körnig veränderten Abschnitten zugrunde gegangen. Die *Waldeyer*schen Muskelzellschläuche lässt *Gussenbauer* durch Eindringen farbloser Blutzellen in die zerfallenen Massen der kontraktilen Substanz, dort wo der Sarkolemmschlauch zerfallen ist, entstehen. Schon an Präparaten vor der 24. Stunde findet man schollig zerfallene Faserabschnitte, die von farblosen Zellen umlagert sind. Die Bilder, die dadurch zustande kommen, entsprechen den Abbildungen und Beschreibungen der Muskelzellschläuche vollkommen. „Es erscheinen die Muskelzellschläuche als Faserabschnitte, in welchen die schollig zerklüftete oder körnig veränderte kontraktile Substanz von farblosen Zellen umlagert und in der Weise durchsetzt ist, dass diese Zellen in die zwischen den kleineren rundlichen oder eckigen Stücken befindlichen Spalträume eingedrungen sind.“ Die Begrenzung dieser, als ganzes betrachtet, bald zylindrischen, bald spindelförmigen, bald ganz platt erscheinenden schlauchartigen Muskelabschnitte, ist teils durch das teilweise erhaltene Sarkolemma gegeben, teils durch das Protoplasma der an der Oberfläche gelegenen Zellen. Die Mehrzahl der Zellen hält *Gussenbauer* für farblose Blutkörperchen und für Teilungsprodukte derselben; er hält es auch für wahrscheinlich, dass Zellen des Perimysiums internum, speziell vom 3., 4. Tage an, sich an der Konstitution der Zellen beteiligen, da auch sie eine Vermehrung durch Teilung eingehen. Im weiteren Verlauf ihres Wachstums nehmen die Zellen Spindelform an. Neben dem aus dem Blute

stammenden, die Hauptmasse der Zellschläuche konstituierenden Zellen können sich auch Zellen vorfinden, die durch Wucherung der Muskelkerne aus einer noch vorhandenen Muskelzone körnig veränderter kontraktiler Substanz entstanden sind. Also Wucherungen von erhalten gebliebenen Resten der Muskelfasern kommen vor, und es beweisen diese Formen, dass es zu einer Lostrennung von Muskelzellen von den alten Fasern kommen kann, aber die Ursache der Lostrennung ist nicht in der Bildung dieser Zellen selbst, sondern in dem raschen Wachstum derjenigen Zellen zu suchen, welche von aussen in die Muskelfasern eindringen und deren Inhalt teilweise zum Untergang führen.

Es entwickeln sich nun die jungen Muskelfasern im weiteren Verlauf zunächst aus den körnig veränderten Faserabschnitten mit reichlicher Kernwucherung, welche sich in unveränderte Fasern verfolgen lassen, und dann aus ein- und mehrkernigen Muskelzellen und sog. bandförmigen Elementen, welche ebenfalls aus körnig veränderten Faserabschnitten hervorgegangen, durch Zellwucherung von den alten Fasern losgetrennt wurden. In bezug auf den ersten Modus (vom 6. Tag an speziell zu sehen) stimmt also *Gussenbauer* mit *Neumann* überein, wonach alte Muskelfasern in einen einfachen verschmälerten Fortsatz übergehen, der häufig mit etwas breiterem Ende in das zellenreiche Narbengewebe hineinragt, oder wonach von alten Fasern mehrere verschieden geformte Fortsätze abgehen, welche bald spindelförmig gegen die Narbe sich verschmälern, oder nach wiederholten Anschwellungen kolbenförmig in der Narbe enden. Ausserdem gibt es Fasern, welche in Fortsätze mit gabliger Teilung übergehen. Die Fortsätze sind bald homogen, bald fein granuliert; der Übergang in die deutlich regelmässige Querstreifung wird durch eine etwas stärkere Körnung vermittelt, wobei die Körner meist der Quere nach in den Fortsätzen gestellt sind, so dass sie den Beginn der Querstreifung andeuten. In diese Fortsätze sind stellenweise ovale, reihenweise angeordnete oder in Gruppen verteilte und dann verschieden geformte Kerne eingelagert. In älteren Narben zeigen dann die jungen Muskelfasern schon deutliche Querstreifung und deutlich scharfe Begrenzung durch ein äusserst zartes Sarkolemma; es entsteht das Sarkolemma nach *Gussenbauer* durch direkte Umwandlung der Grenzschicht der quergestreiften Substanz (vielleicht nach Art einer Cuticularbildung). In der Deutung dieser von den alten Fasern abgehenden jungen Muskelfasern als terminale und laterale Knospenbildung weicht *Gussenbauer* von *Neumann* ab; es wachsen die Muskelfasern nicht etwa nach Art

von Pflanzenknospen aus den alten Fasern hervor; das Bildungsmaterial derselben ist in seiner ersten Anlage vielmehr in den körnig veränderten Abschnitten der alten Fasern gegeben, welche sich durch die bei der Entzündung eintretenden Veränderungen zu einer Protoplasmamasse umwandeln, und wegen der zahlreichen, durch Teilung aus den alten Muskelkernen hervorgegangenen Kernen als vielkernige Zellen aufgefasst werden können, welche mit den alten Fasern in Verbindung stehen. Je nachdem durch die erste Abgrenzung ein- oder mehrkernige Spindelzellen oder sog. bandartige Elemente gebildet werden, ist die Form verschieden. Neubildung von Muskelfasern durch Verwachsungen von Muskelzellen (*Hofmann*) kommt nicht vor. *Hofmanns* aus Verwachsung von Muskelzellen entstandene bandartige Elemente und Muskelplatten sind nichts anderes als umgewandelte Abschnitte alter Fasern mit reichlicher Kernwucherung, in welchen es zu einer Abgrenzung von Spindelzellen gar nicht gekommen ist. Die Formen mit den verschiedenen Ausläufern erklären sich dadurch, dass die körnig veränderten Faserabschnitte durch die Zellenwucherung im Perimysium int. an ihrer Peripherie nach Verlust des Sarkolemmas Formveränderungen eingehen, indem sie teilweise an der Peripherie Resorption erleiden, andererseits aber auch von der Zellwucherung durchwachsen werden.

Die Veränderungen im Perimysium int. bestehen (schon wenige Stunden nach dem Eingriff) im Auftreten von farblosen weissen Blutkörperchen, welche sich rasch vermehren; auch die Zellen des Bindegewebes, der Kapillaren, der Nervenscheiden wuchern; so entsteht eine Art Keimgewebe, die Bindegewebszellen werden zu Bindegewebsfasern, welche die Muskelfasern in den alten Narben umspinnen. Ein Hervorgehen von jungen Muskelfasern aus den Zellen des Perimysiums internum kommt nicht vor; die neugebildeten Muskelfasern leiten sich einzig und allein von den Muskelkörperchen der alten Fasern ab; die definitive Muskelnarbe besteht der Hauptsache nach aus faserigem Bindegewebe.

Das aus den Untersuchungen *Gussenbauers* für die Regeneration des Muskelgewebes Wichtige ist also, dass die Kerne der Muskelkörperchen sich durch Teilung innerhalb einer gemeinsamen Protoplasmamasse (endogen) vermehren, welche, durch Umwandlung der kontraktilen Substanz hervorgegangen, mit den alten Fasern in unmittelbaren Zusammenhang steht und durch die weitere Entwicklung (Abgrenzung mehrkerniger Spindelzellen und Auswachsen derselben) *Neumanns* terminale und laterale Muskelknospen bildet; es

kann aber auch ein Teil dieser Protoplasmamasse durch die in das Perimysium internum infiltrierten Zellen aus dem Zusammenhang mit den alten Fasern abgedrängt werden und sich in Form von Spindelzellen nach dem Typus der embryonalen Bildung isoliert entwickeln.

Wagener (21) beschreibt bei Typhusmuskeln die von *Zenker* beobachteten Formen des Zerfalls der Fasern als körnige und wachsartige Entartung; daneben findet sich Auftreten von queren knopflochförmigen und spindelförmigen Lücken, mit klarer Flüssigkeit gefüllt, innerhalb der Substanz der Fasern. Als reaktive Erscheinungen sah *Wagener* die *Waldeyer*schen Muskelzellschläuche und die starke Zellwucherung des Perimysiums int. Die Unterscheidung von gewucherten Bindegewebszellen und Muskelzellen ist in einem gewissen Stadium unmöglich. Die Wachspfröpfe unterliegen einem körnigen Zerfall; der im Mittelpunkt derselben beginnt; auf wachsartige und körnige Entartung folgt eine Verflüssigung des Sarkolemminhalts. Die Regeneration geht von den unter dem Sarkolemm liegenden Kernen aus, das Sarkolemm erscheint verdickt und unter ihm lässt sich eine feine Längstreifung nachweisen, die man auf eine Neubildung von Muskelfibrillen beziehen kann. Die von *Neumann* als Knospen beschriebenen Bildungen sind keine Knospen, sondern sekundär wieder mit den alten Fasern in Verbindung, getretene erhaltene mit gewucherten Kernen erfüllte Reste der früheren, teilweise zerfallenen kontraktilen Substanz. Das Sarkolemm lässt *Wagener* wie *Waldeyer* aus dem Protoplasma des Perimysiums hervorgehen; es ist nur eine fest gewordene Schicht desselben.

Demarquai (22) studierte die Regeneration an subkutanen Muskelwunden des Kaninchens. Er nimmt wieder den von deutschen Autoren aus dieser Zeit allgemein verlassenen Standpunkt ein, dass die eigentliche Muskelsubstanz sich bei der Regeneration nicht beteiligt. Der gesetzte Defekt wird ausgefüllt durch ein „tissu fibroplastique", das zwar bei der Betrachtung mit blossem Auge wie Muskelgewebe aussieht, aber das schliesslich eine fibröse Narbe bildet. Der schliessliche Effekt der Verletzung ist, dass „la réparation a fait d'un muscle ordinaire un muscle digastrique". Im einzelnen beschreibt er die Verhältnisse so, dass der durch die Wunde gesetzte Vförmige Defekt mit Blut gefüllt wird. Dann stellt sich eine Reaktion vom Bindegewebe der Haut, der Faszie und des intermuskulären Bindegewebes ein, es bilden sich durch Wucherung des Bindegewebes junge, erst rundliche, dann spindelförmige Zellen. Die durch den Schnitt betroffenen Muskelfasern degenerieren in Form körniger und wachs-

artiger Degeneration, zerfallen in Trümmer und Bröckel. An einigen sieht man eine Verdickung des Sarkolemms und eine Vermehrung der ihm anliegenden Kerne der Fasern. Schliesslich resultiert ein zellreiches, an Spindelzellen reiches Gewebe, das die Muskelstümpfe einhüllt und in eine bindegewebige Narbe übergeht. Das eigentliche Muskelgewebe zeigt weiter keine regenerative Tätigkeit und nimmt nicht an der Bildung der Narbe teil.

Luedekings (23) Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern wurden an Fröschen, weissen Mäusen und Meerschweinchen vorgenommen; Querinzisionen in die Muskulatur wurden angelegt; bei Fröschen wurden eiternde Wunden durch Durchziehen eines Fadens durch die Muskeln erzielt; ferner dienten abgeschnittene Schwänze und Extremitäten von Kaulquappen zur Beobachtung.

Bezüglich der ersten Veränderungen nach dem Trauma stimmen die Beobachtungen *Luedekings* mit den bisherigen überein. An den Muskelfasern findet sich die charakteristische feinkörnige Trübung bei intakter Querstreifung, das glasige Aussehen der zerklüfteten, scholligen Partien bei meist erhaltener Querstreifung (wachsartige Degeneration), die Fältelung und Einschnürung des Sarkolemms etc.

Die Wucherung der Muskelkerne ist schon am dritten Tage in allen verletzten Bündeln bei der weissen Maus sichtbar (beim Frosch später; hier treten überhaupt die Wucherungserscheinungen später auf). Die Kernwucherungen erfüllen zunächst die körnig getrübten Partien der Fasern, besonders gegen die Schnittenden sich zu grösseren Aggregaten sammelnd. Die gewucherten Muskelkörperchen stellen nur nackte Kerne dar (*Neumann*); ein protoplasmatischer Hof kommt ihnen nicht zu. Teilweise gibt *Luedeking* der Beobachtung *Gussenbauers*, wonach Muskelzellschläuche durch Eindringen farbloser Blutkörperchen in zerfallene kontraktile Substanz zustande kommen, recht; daneben gibt es aber noch eine andere Kategorie von Muskelzellenschläuchen, wo die Anwesenheit von Eiterkörperchen ein seltenes Vorkommen ist, wie denn auch Gewebstrümmer nicht vorhanden sind; es sind dies durch intaktes Sarkolemm begrenzte Schläuche mit dichtgedrängter Muskelkörperchenwucherung erfüllt; bei ganz gutem Gang der Heilung sind solche Schläuche selten; bei Eiterung sind sie vorhanden und zeigen fettige Degeneration. Bei der Maus finden sich schon am 5. Tage Muskelknospen, am 10. Tage sind dieselben erheblich gross. Dieselben sind gegen die alten Fasern oft abgesetzt durch eine Einschnürung des zerrissenen Sarkolemmas, in jedem Fall

aber zeichnet sich die junge Knospe durch ihre homogene Beschaffenheit von der körnigen Muskelpartie aus. Das homogene Aussehen behält das Ende des auswachsenden Fortsatzes, der knospende Teil, bis der ganze Heilungsprozess abgeschlossen ist. Die neuen Auswüchse zeigen zunächst der alten Faser erst eine diffuse Körnung, die gegen das Ende des Triebes zarter und zarter wird. Die Muskelkernwucherung, die in dem alten Muskel und dem Fortsatz Platz greift, erstreckt sich nie in die äusseren, homogenen blassen Fortsätze, die in häufig dichotomischer Teilung von dem Fortsatze ausgehen. Erst mit dem vorrückenden Wachstum schreitet die Proliferation auch nach hier vor, die Enden bleiben aber stets frei. Gerade hierin sieht *Luedeking* gegen *Gussenbauer* eine Begründung der *Neumann*schen Auffassung einer protoplasmatischen Knospung. Die bandartigen Elemente, die nach *Gussenbauer* sich diskontinuierlich nach Trennung durch Zellwucherung von der alten Faser zu jungen Muskelfasern umbilden, hält er für nichts prinzipiell von den Knospen Verschiedenes; es handelt sich hier um „lebendige Ableger" der alten Fasern. Die verästelten Formen der Fortsätze lässt *Luedeking* nur teilweise auf Zerspaltung der früher einfachen, des Sarkolemms verlustig gegangenen Primitivbündel durch wachsendes Perimysialgewebe, wie dies *Neumann* tut — zustande kommen; teilweise ist die Abspaltung der Protoplasmaknospen bedingt durch ein atypisches Wachstum, das seinerseits in einer Anpassung an die gebotenen Terrainverhältnisse seinen Grund hat. Wo der mindere Widerstand besteht, wächst die Faser in das Granulationsgewebe hinein. Die Querstreifung tritt in den neuen Fortsätzen erst in den älteren, der alten Faser zunächst liegenden Partie auf; dieselbe ist anfänglich sehr zart und zeigt einen beträchtlicheren Abstand der Streifen als in der alten Faser.

Im Perimysium wuchern alle Elemente; speziell hebt *Luedeking* ein starkes aktives Verhalten der Kapillarwände hervor. Das Resultat der Untersuchungen *Luedekings* ist daher, dass bei der rekonstituierenden Muskelregeneration nach Trauma die Wiederherstellung von seiten der quergestreiften Faser selbst geschieht und zwar in dem von *Neumann* zuerst beschriebenen Modus der Knospenbildung, des Auswachsens somit der verletzten Faser. Die begleitende Wucherung der zelligen Gebilde des Perimysiums int. findet ihren Ausgang in Konstituierung eines narbigen Bindegewebes, in dem die neuen ausgewachsenen Fasern liegen.

Kraske (24) studierte die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern an Kaninchen, denen er teils Querinzisionen in die

Muskulatur verschiedener Körperregionen machte, teils Muskelstellen durch Injektion von konzentrierter Karbolglyzerinlösung verätzte, teils Muskeln temporärer Konstriktion unterwarf. Am schönsten und reinsten konnte er die Regenerationsvorgänge an den mit Karbolsäure geätzten Muskeln beobachten. Hier beschränkte sich die Auswanderung weisser Blutkörperchen auf ein sehr geringes Mass, und es kamen so die reaktiven Prozesse im Muskelgewebe selbst fast vollkommen ungetrübt zur Anschauung. Sehr bald nach Applikation des Reizes, der eine mehr weniger grosse Zerstörung des Muskelgewebes in Zerfallsbrei mit aus lädierten Gefässen stammenden Blutmassen verursacht, beginnt die Reaktion des angrenzenden Gewebes. Zunächst erfolgt eine Auswanderung weisser Blutkörperchen; diese dringen zwischen die einzelnen Muskelfasern hinein, am dichtesten genau an der Grenze des Schorfes und nehmen auch in die peripheren Teile derselben zwischen die einzelnen Muskelfaserschollen ihren Weg. Die Auswanderung der Blutkörperchen scheint mit dem Ablauf des 1. Tages ihr Maximum erreicht zu haben. Schon nach 24 Stunden fällt eine Wucherung der Muskelkerne in die Augen. Die Kerne werden langgestreckter, 2 bis 3 deutlich sich markierende Kernkörperchen treten auf und rücken dann auseinander. Zwischen ihnen findet eine Einschnürung des Kernes statt. Schliesslich liegen 2, 3 oder mehr Kerne in einer Reihe nebeneinander. Gewöhnlich tritt die Wucherung der Kerne nicht in den dem Ätzschorf zunächst liegenden anscheinend intakten Fasern auf, vielmehr scheinen diese zu einer reaktiven Tätigkeit unfähig zu sein. Die Wucherung der Muskelkerne schreitet immer weiter fort. Die semmelzeilenförmigen Reihen werden länger, nach 3 bis 4 Tagen trifft man nicht selten Ketten, die aus 10 und noch mehr mit ihrer Längsrichtung der Längsachse der Fasern parallel gelagerten Kernen bestehen; daneben erfolgt auch eine Vermehrung in unregelmässigerer Weise. Die Kerne liegen dann in ungeordneten, verschieden grossen Haufen und Gruppen beisammen. Allmählich rücken die Kerne auseinander, nehmen ovale Gestalt an, die Anordnung in einzelnen Reihen und Gruppen verschwindet; die Kerne liegen in wirrem Durcheinander über die ganze Faser hin verbreitet. Dabei wird die Querstreifung der Fasern undeutlich; es findet sich eine Längsstreifung oder ein mehr körniges Aussehen der Faser. Es entsteht dann um jeden einzelnen Kern ein stark granulierter Hof, der sich meist spindelförmig in der Längsrichtung des Kernes zu beiden Seiten ausbreitet. Die Kerne mit ihrem Plasmahof haben nun das Aussehen und auch die Dignität von Zellen erhalten, und es stellt

sich zu der Zeit (5.—6. Tag), wo diese Zellen über die ganze Muskelfaser verbreitet sind, die Muskelfaser in Form des *Waldeyer*schen Muskelzellenschlauches dar. Auch bei Verwundungen und Konstriktionen des Muskelgewebes treten dieselben Veränderungen auf; nur ist zu bemerken, dass es nur ein Bruchteil der Faser ist, welcher sich an der Reaktion beteiligt. Eine mehr oder weniger grosse Anzahl ist durch den Eingriff vollständig zugrunde gegangen, oder die Fasern sind in ihren vitalen Eigenschaften sehr schwer geschädigt, dass sie erst nach einiger Zeit wieder zur reaktiven Tätigkeit fähig werden. So ist zu erklären, dass man in verschiedenen Abschnitten der Faser oft eine verschieden weit fortgeschrittene Entwickelung der Muskelzellen antrifft, und dass es hier länger dauern kann, bis die Muskelzellenschläuche fertig sind. Von Bedeutung für die spärlichere und langsamere Proliferation der Muskelelemente ist dann speziell die Intensität der sich abspielenden entzündlichen Erscheinungen und die Massenhaftigkeit des entzündlichen Infiltrats. Je geringer die entzündlichen Prozesse, Auswanderung weisser Blutkörperchen, Wucherung der fixen Zellen des Perimysiums sind, desto stärker sind die regeneratorischen Erscheinungen von seiten des Muskelgewebes ausgesprochen und umgekehrt.

Bald lässt sich an den Muskelzellenschläuchen das Sarkolemm nicht mehr nachweisen. Wie das Sarkolemm zugrunde geht, darüber vermag *Kraske* keine Angaben zu machen. Es findet sich dann eine Anfüllung der Muskelinterstitien mit Zellenmassen, die aus Muskelzellen bestehen. Auch den Zeitpunkt, wann das Sarkolemm zugrunde geht, vermag *Kraske* nicht festzustellen. Sicher scheint ihm zu sein, dass an einem guten Teil der Muskelfasern, noch ehe die Gesamtmasse der kontraktillen Substanz sich um die wuchernden Kerne herum in protoplasmatische Umhüllungen umgewandelt hat, nichts mehr von einer Sarkolemmmembran zu entdecken ist. Die Muskelzellen isolieren sich durch Abspaltung der Muskelkerne mit dem sie umgebenden protoplasmatischen Hof von der Hauptmasse der Faser, und zwar geht diese Abspaltung als aktiver Prozess vor sich und wird nicht durch von aussen gegen die Muskelfaser andringenden Zellen, speziell weisser Blutkörperchen, wie das *Gussenbauer* (20) angibt, bewirkt. Je mehr sich von einer Muskelfaser, deren Kerne in energische Wucherung geraten sind, an der Peripherie nach und nach junge Muskelzellen abspalten, desto schmäler wird die Muskelfaser. Die Reste der alten Faser sind feingekörnt oder längsgestreift. Erfolgt die Abspaltung der jungen Muskelzellen nicht gleichmässig in

der ganzen peripheren Zone, sondern geht sie in unregelmässiger Weise, vielleicht an den beiden Enden lebhafter wie an der Peripherie und hier wieder an einzelnen Stellen energischer, als an anderen, vor sich, so entstehen riesenzellenartige Bildungen, in denen die Kerne durch das ganze Protoplasma zerstreut liegen. Die Substanz ist auch hier wieder von körnigem und streifigem Aussehen. Es sind diese Gebilde, von denen sich wieder einzelne Muskelzellen abtrennen, die „bandförmigen Elemente", „kernreichen Platten", „Muskelplatten" der Autoren. Sie sind also nach *Kraske* nicht als junge Formen sich umbildender Muskelfasern, sondern als Reste alter Fasern aufzufassen und zerspalten sich im Laufe der Entwicklung ebenfalls in Muskelzellen. Je längere Zeit nach der Applikation des Reizes, der eine Regeneration der Muskelfaser hervorrufen sollte, verstrichen ist, desto seltener und spärlicher werden sie angetroffen. Auch die „*Neumann*schen Muskelknospen" hält *Kraske* für Überbleibsel alter Fasern, die sich noch weiter in einzelne Muskelzellen zerspalten, nicht wie *Neumann* für wirkliche Auswüchse der Fasern, die wie die Knospen der Pflanze aus den alten Fasern hervorsprossen. Je weiter die Entwickelung fortschreitet, desto kleiner und seltener werden die Knospen, desto zahlreicher treten die Muskelzellen auf. Auch durch Spaltbildungen, die in longitudinaler Richtung der Faser auftreten und die ganze Länge der Faser durchsetzen, durch longitudinale Zerspaltung, die sich *Kraske* durch eine Verflüssigung der die Sarkofibrillen zusammenhaltenden Kittsubstanz zustande gekommen denkt, kann es zur Bildung bandförmiger Elemente kommen, und auf diesen Ursprung lassen sich diejenigen Bänder zurückführen, bei denen die Konturen nicht unregelmässig sägeförmig sind, sondern parallel miteinander verlaufen. Die longitudinale Zerklüftung kommt jedoch nicht, wie *Neumann* angibt, durch das gegen die Muskelfasern vorwuchernde und eindringende Gewebe des Perimysiums zustande, sondern der Prozess vollzieht sich innerhalb der Muskelsubstanz selbst (wohl infolge der Verflüssigung des Querbindemittels). In die Spalten wuchert erst sekundär das Bindegewebe hinein.

Das Wesentliche ist also an dem Reaktionsprozess, in welchem quergestreifte Muskelfasern auf bestimmte Reize hin eintreten, dass die kontraktile Substanz in junge zellige Elemente übergeht, deren Kerne Abkömmlinge der alten Muskelkerne sind, deren Protoplasma durch eine Umwandlung der alten Muskelsubstanz gebildet wird. Unter Bildung von Muskelzellenschläuchen, von bandförmigen Elementen, Knospenformen, werden die alten Fasern durch junge, zellige Elemente

„Muskelzellen“ substituiert. Der Regenerationsprozess gestaltet sich dann folgendermassen weiter: Am 7. bis 10. Tage finden die Muskelzellen sich reichlich. Sie haben spindelförmige Gestalt, daneben kommen auch rundliche oder eckig begrenzte Zellen vor; selten kommen zwei Kerne oder gar mehr in einer Zelle vor. Die Zellen sind dann durch Konfluenz der Protoplasmahöfe mehrerer Kerne der alten Faser entstanden und haben sich vereinigt als einzige mehrkernige Zelle abgespalten. *Kraske* gibt als Unterscheidungsmerkmal dieser Zellen von den wuchernden Bindegewebszellen an die Kernbeschaffenheit und weiter, dass sich spindelförmige Bindegewebszellen ausserdem durch ihr spärliches Protoplasma kenntlich machen. Die Spindeln wachsen dann in die Länge und liegen parallel nebeneinander. Am Ende der dritten Woche zeigen die spindelförmigen Elemente die ersten Anfänge der Querstreifung. Die Kerne haben sich mehr und mehr gestreckt. Teilungen der Kerne sind sichtbar, auch Spindeln mit zwei Kernen sieht man. Die Querstreifung scheint zu entstehen, indem sich die Granula des Protoplasmas in Querreihen aufstellen; manchmal treten die Querreihen zuerst an den spitzen Enden der Spindeln auf; bisweilen bemerkt man sie zuerst in der Nähe des Kernes, oder wenn schon eine Vermehrung stattgefunden hat, zwischen den Kernen. Ende der vierten Woche haben die Spindeln eine ansehnliche Grösse erlangt; die Querstreifung erstreckt sich über die ganze Länge der Fasern, die Kerne haben sich stark vermehrt und gleichmässig über die ganze Faser verteilt. Aus der Mitte sind sie an die Peripherie gerückt und nehmen nun eine alternierende Stellung ein. Die jungen Kerne sind sehr viel kleiner als die grossen bläschenförmigen vor Beginn der Querstreifung waren, sind schmal gestreckt, ähnlich den normalen Muskelkernen. Zu der Zeit, wo die Kerne an die Peripherie gerückt sind, hat sich auch ein Sarkolemm gebildet. Über die Herkunft und Entstehung kann *Kraske* nichts aussagen. Er meint, dass er seine Existenz nie habe nachweisen können, so lange sich die Kerne noch in der Substanz der Faser befinden, und da er den Sarkolemmschlauch dann deutlich zu sehen geglaubt hat, wenn dieselben sich an die Peripherie begeben hatten, die Bildung des Sarkolemms stehe zu den Kernen der neuen Muskelfaser in irgend welcher Beziehung. Es streckt sich dann jede einzelne Spindel noch mehr in die Länge, wird breiter, die Querstreifung wird kräftiger. Wesentlich ist, dass jede einzelne Spindel zu einer Muskelfaser auswächst. Die vollkommene Ausbildung der jungen Muskelfasern lässt *Kraske* nach 5—6 Wochen vollendet sein

(bei geätzten Muskeln). Zu dieser Zeit hat er keinen Unterschied der neuen von den normalen Muskelfasern mehr auffinden können. Vielleicht waren einzelne der jungen Fasern nur etwas schmäler als es alte zu sein pflegen.

Das Wesentliche der Untersuchungen *Kraskes* ist kurz zusammengefasst:

Die Neubildung der jungen Muskelfaser geht ausschliesslich von den alten Muskelelementen aus. Vermehrung der Kerne, Gruppierung des veränderten Protoplasmas der kontraktilen Substanz um dieselben; Abspaltung der Kerne mit der protoplasmatischen Umhüllung als „Muskelzellen" von der Substanz der Faser, Auswachsen der einzelnen meist spindelförmigen Muskelzellen zu jungen quergestreiften Muskelfasern sind die wesentlichsten Phasen des Regenerationsprozesses. Jede einzelne Muskelzelle bildet sich zu einer Muskelfaser aus — ein Zusammenwachsen mehrerer findet nicht statt. Die sogenannten „bandförmigen Elemente", „kernreichen Platten", „Muskelknospen" sind nicht Entwicklungsstadien junger Muskelelemente im Sinne der Autoren, sondern stellen Teile alter Fasern dar, die durch Abspaltung von Muskelzellen und longitudinale Zerklüftung der alten Protoplasmabündel in ihrer Form verändert sind. Sie gehen eine weitere Zerspaltung in Muskelzellen, d. h. in diejenigen Elemente ein, welche einzig und allein als die jugendlichen Formen der Muskelfaser zu betrachten sind.

Heidelberg (25) experimentierte an Kaninchen in der Absicht, das feinere Verhalten des Muskels und insbesondere das seiner Kerne bei und nach temporären Zirkulationsunterbrechungen zu untersuchen. Nach Umschnürung der Extremitäten mit einem Gummischlauch beobachtete er als Regenerationserscheinungen in den Muskelfasern massenhaft Kerne, die in langen Reihen beieinander lagen und hie und da kleinere Haufen bildeten. Im weiteren Verlauf (nach 6, 7, 8, 9 Tagen) fand er die Fasern immer weniger deutlich quer gestreift, immer relativ kernreicher; dann fand er auch exquisite Bilder *Waldeyer*scher Muskelzellschläuche. *Heidelberg* ist geneigt, ohne es sicher beweisen zu können, die Neubildung von Muskelfasern aus diesen Zellen anzunehmen.

Eine von den bisherigen Untersuchern durchaus abweichende Anschauung über die Genese der jungen Muskelfasern vertreten die Untersuchungen von *Erbkam* (26). Bei Kaninchen, denen er nach dem Vorgang von *Heidelberg* durch Umschnürung der Extremität mit einem Gummischlauch Quetschungen der Muskulatur verursachte,

beobachtete er neben dem Zerfall der Muskelfasern ein reichliches Auftreten von Wanderzellen im Perimysium int. und Eindringen der Wanderzellen in die Sarkolemmschläuche der zerfallenden Fasern. Auf diese Weise lässt *Erbkam* in Analogie mit den *Waldeger*schen Muskelzellschläuchen Wanderzellschläuche entstehen. Nachdem die Wanderzellen in die Muskelzellschläuche eingedrungen sind, zerstören sie zunächst den kontraktilen Inhalt, der an sich schon durch die Zirkulationsunterbrechung einer Degeneration anheimgefallen ist, und nehmen ihn als grobkörnige Masse in sich auf, oder derselbe lagert sich dem Protoplasma der Zellen an und verschmilzt mit ihm. Durch die Aufnahme des veränderten Muskelinhalts werden die Zellen ausserordentlich gross, fast wie Epithelien. Sie nehmen längsovale, spindelförmige, zackige Gestalt an, während sie sich immer in der Längsrichtung der früheren Muskelfasern lagern. Dann folgt die Verschmelzung der so gebildeten Spindelzellen, eine hinter der anderen, zu schmalen Bändern, in denen anfangs so viele Kerne vorhanden zu sein scheinen, als Zellen sie gebildet haben. Später findet unter Wucherung der Kerne eine Vermehrung in den so gebildeten jungen Fasern statt. Als weiterer Modus der Neubildung findet sich ein Spaltungsprozess der alten Fasern; durch diesen Spaltungsprozess, der teils durch die degenerativen Vorgänge in der Muskulatur selbst, teils durch die Wanderzellen bedingt wird, welche in die Spalten eindringen und sie vergrössern, werden nun neue Fasern gebildet. Kernbildung in diesen Fasern tritt nach *Erbkam* wahrscheinlich durch Einwanderung von Wanderzellen ein.

Rachmaninow (27) experimentierte an Kaninchen und nahm an ihnen Gummischlauchumschnürungen vor, welche er 6—10 Stunden liegen liess. Die Regeneration der quergestreiften Muskulatur erfolgt nach ihm, ähnlich wie die der Nerven, durch Auswachsen der alten Fasern ohne Vermittelung von „Muskelzellen, Muskelplatten, Muskelzellschläuchen", welche letztere mit Wanderzellen gefüllte Sarkolemmschläuche sind. Er schliesst sich der Meinung *Erbkams* (26) an, dass die Regeneration der Muskulatur bedingt wird durch die Einwanderung von Leukozyten.

Auch die Untersuchungen von *Sokolow* (28) schliessen sich an die Ausführungen von *Rachmaninow* (27) in gewisser Beziehung an, obgleich er doch eine Beteiligung proliferierender Muskelkerne, welche Zellen repräsentieren, annimmt. Die Kerne rücken nach ihm in Reihen aneinander, weiterhin bei der Bildung quergestreifter Sub-

stanz zwischen den Kernen entfernen sich letztere voneinander [zit. nach *Fraisse* (32)].

Perroncito (29) machte Versuche an verschiedenen Tieren, hauptsächlich um zu konstatieren, ob Muskelwunden mit oder ohne Bindegewebsnarben heilen; er schildert den Vorgang so, dass an den alten Muskelfasern dünne Fortsätze auswachsen, die sich schliesslich von beiden Seiten vereinigen; dabei legt er auf die wuchernden Muskelkörperchen Gewicht, während er den Leukozyten keine Bedeutung zuschreibt. Bei der Heilung der Wunde findet er gewöhnlich Bindegewebe mehr oder weniger beteiligt, entweder als reines Bindegewebe oder als Fettgewebe; doch nimmt er auch eine schliessliche Heilung ohne solches an, entweder dadurch, dass die jungen Muskelfasern sich ineinanderschieben wie die Finger von gefalteten Händen oder so, dass die durchschnittenen Muskelfasern so nahe aneinander zu liegen kommen, dass sie ohne zwischenliegendes Bindegewebe zusammenheilen [zit. nach *Steudel* (35)].

Bremers (30) Angaben beziehen sich auf die postembryonale Neubildung der quergestreiften Muskelfaser beim Frosch; sie sollen jedoch, wie er angibt, für die quergestreiften Muskelfasern aller Wirbeltiere Gültigkeit haben. Bei Neubildungen von Muskelfasern tritt in den Muskelkörperchen um die Kerne herum eine Vermehrung des Protoplasma ein; auch die Kerne werden grösser, besonders länger. Sie teilen sich in der Mitte, rücken auseinander, und Protoplasma füllt die Lücke. Durch fortgesetzte Teilung der Kerne und entsprechende Vermehrung des Protoplasmas, wobei eine Einschnürung des letzteren zwischen je 2 Kernen stattfindet, wird eine Kette von Spindelzellen hergestellt, welche nunmehr den Raum zwischen den ursprünglichen Muskelkörperchen ausfüllt. Diese Wucherung der Muskelkörperchen ist auf Kosten der kontraktilen Substanz bis zu einer gewissen Tiefe und Breite vor sich gegangen, durch Einschmelzung derselben und, wie *Bremer* glaubt, durch Rückverwandlung derselben in Protoplasma. Es sieht nun so aus, als ob die Einschnürungen des Protoplasmas und die dadurch bedingte Spindelform der jungen Muskelkörperchen nur der vorbereitende Schritt zu einer völligen Lostrennung der einzelnen Körperchen voneinander sei. Dies geschieht aber nicht, im Gegenteil, die Vertiefungen an den Einschnürungsstellen werden mit Protoplasma ausgefüllt, und statt einer Kette von zusammenhängenden Spindelzellen hat man nun einen soliden, ziemlich gleichmässig dicken Strang vor sich, bestehend aus einer homogenen Masse, in welcher in regelmässigem

Abstand die Muskelkerne eingelagert sind. Nun beginnt an der Peripherie des Protoplasmastranges die Differenzierung des kontraktilen Gewebes. Längs- und Querstreifungen treten auf, die Kerne rücken immer weiter auseinander, die Faser wächst in die Länge, die Kerne bleiben noch eine Zeit lang durch Protoplasmafäden untereinander verbunden. Das Sarkolemm der Muskelfaser ist ein Ausscheidungsprodukt der Muskelzellen und ist strukturlos.

Bergkammer (31) beobachtete nach Umschnürungen an den Extremitäten von Kaninchen nach dem Vorgange von *Heidelberg* (25) zunächst wieder degenerative Prozesse an den Muskelfasern, Schwund der Kerne der Faser, Unregelmässigwerden der Querstreifung, körnigen und scholligen Zerfall der kontraktilen Substanz, daneben Wucherung der Kerne und Bildung von Muskelzellschläuchen; Infiltration des Perimysiums mit Wanderzellen. Die Umbildung der Muskelkerne zu Muskelzellen geschieht dadurch, dass sie sich mit einem aus der körnig veränderten oder homogen gewordenen Muskelsubstanz stammenden Protoplasmahof umgeben. Die gewucherten Muskelzellen enthalten einen oder mehrere Kerne; auch riesenzellenartige Gebilde kommen vor, auch kernreiche Bänder, längsgestreift mit vielen Kernen, in Semmelzeilen oder zu Haufen vereinigt, finden sich. Sie sind Reste alter Fasern und zeigen oft Neigung zum Zerspalten in der Längsrichtung. Die Bänder endigen gegen den oberen Rand der Umschnürungsstelle zu oft in Kolben, welche aus körnigem Protoplasma bestehend, stets Anhäufungen von Kernen zeigen. An vielen Bändern sieht man wie sich deutlich Spindelzellen abspalten; auch finden sich (vom 15. Tag an nach Lösung der Ligaturen) im Gebiete der kernreichen Bänder oft Klumpen von gelbbraunem, grobkörnigem Farbstoff abgelagert. Die Muskelzellen verfallen, nachdem sie sich abgeschnürt haben, einer körnigen oder Pigment-Degeneration. Ihre Bildung gehört also nach *Bergkammer* in das Gebiet der atrophischen Wucherungen. Es resultiert nach Umschnürung der Muskeln keine Neubildung spezifischer Elemente von ihnen aus. Es liegt dies in der durch die Umschnürung bewirkten Läsion der Muskelnerven und -gefässe, die so gewaltig ist, dass keine Regeneration erfolgt, vielmehr eine chronische Entzündung mit Ausgang in Narbenbildung und Atrophie der spezifischen Gewebselemente. Auch beim Typhus abdominalis konnte *Bergkammer* nicht beobachten, dass sich aus den gewucherten Muskelzellen und kernreichen Bändern, die auch hier Reste alter Fasern darstellen, neue Fasern bilden. Auch hier findet keine muskuläre Regeneration statt. Der Schlusseffekt ist bei

Muskelrupturen keine muskuläre Narbe, sondern eine bindegewebige — eine Inscriptio tendinea.

Fraisse (32) untersuchte die Regeneration der quergestreiften Muskulatur bei Amphibien und Reptilien, und zwar standen ihm als Versuchstiere die verschiedensten Arten geschwänzter und anurer Amphibien zur Verfügung, von Reptilien, Eidechsen, Gecko und Blindschleiche. Zum Studium der Regeneration wurden den Tieren die Schwänze oder Extremitäten abgeschnitten und das regenerierte Stück zu verschiedenen Perioden untersucht.

Zunächst erwähnt *Fraisse* interessante Unterschiede in dem histologischen Bild der Amphibien- und Reptilienmuskeln; bei Reptilien ist die Querstreifung sehr deutlich ausgeprägt; die Muskelfasern lassen sich sehr leicht in Längsfibrillen zerlegen, die Muskelkerne liegen nicht wie bei den Amphibien in der Peripherie der Fasern, sondern sie sind mitten in der kontraktilen Substanz eingebettet; das Sarkolemma ist von ausserordentlicher Zartheit, den jungen Muskelfasern fehlt das Sarkolemma vollkommen. Dagegen ist ihre Substanz deutlich in eine kontraktile Rindenschicht, welche als Ausdruck der schon bestehenden Längsfibrillierung eine feine Punktierung und Strichelung zeigt, und in eine protoplasmatische Markschicht geordnet, welche die Kerne enthält. Die Regeneration der Muskelfasern und die Bildung der neuen Elemente beschreibt *Fraisse* folgendermassen:

Verliert eine Eidechse oder ein Gecko auf normale Weise seinen Schwanz d. h. wird er derselben durch Druck oder Zug ausgerissen, so steht ein ganzer Kranz von zugespitzten Muskelbündeln über die Wundfläche vor, zwischen denen eben so viele Vertiefungen ebenfalls konischer Natur sichtbar werden.

Dies ist begründet durch die eigentümliche Anordnung der Schwanzmuskulatur dieser Tiere, indem auch beim normalen Schwanze nicht alle Muskelbündel sich an die Skelettteile anhaften, sondern viele ineinander geschachtelt liegen, so dass die Spitzen der vorderen Muskelsegmente in den hinteren Segmenten eingebettet erscheinen. Bei einem mit der Schere oder einem scharfen Messer geführten Schnitt bekommt man naturgemäss auch eine glatte Schnittfläche durch die Muskulatur. Aber diese Art der Verstümmelung wird in der freien Natur selten vorkommen, so dass die hierdurch hervorgerufenen Regenerationserscheinungen gewissermassen als anormal zu betrachten sind.

Ist der Schwanz einer Lacerta nun auf die erwähnte Weise ausgerissen, so vertrocknen die hervorstehenden Muskelbündel sehr schnell und bilden mit dem geronnenen Blut und abgestossenen Bindegewebszellen bald einen mehr oder minder dicken Schorf. Längere Zeit jedoch sieht man die kegelförmigen Spitzen noch durch diesen hervorragen, bis sie endlich ganz vertrocknen und völlig in den Schorf übergehen. Die histologischen Vorgänge sind dabei sehr einfacher Natur. Es werden die Enden der Muskelbündel durch den direkten Einfluss der Luft vertrocknet; die Enden der Muskelfasern schrumpfen zusammen, und das umgebende Perimysium sowie das oft sehr zarte Sarkolemm folgt der Kontraktion und bildet rundliche Anschwellungen. Alle diese Teile, welche direkt getroffen werden, gehen auch direkt zugrunde, während der übrige Teil der Muskulatur Veränderungen erfährt, die komplizierterer Natur sind. Oft wird das ganze Bündel aufgelöst, indem die kontraktilen Elemente desselben Scheiben und Schollen gleich im Bindegewebe zu finden sind, oft zieht sich das Sarkolemm zurück und bildet ringförmige Einschnürungen, die dann ganze Stücke der Muskelfasern abschnüren. Der abgeschnürte Teil geht dann ebenfalls mit in den Schorf über. Hat sich nun die nekrotische Substanz der Bündel von der noch lebensfähigen getrennt, so treten nach dem vierten bis achten Tag je nach der Jahreszeit in den letzteren wieder Veränderungen auf, welche auf eine vitale Reaktion schliessen lassen. Zunächst bildet sich zwischen Schorf und Muskelende eine Schicht von Bindegewebszellen, die zuerst rundlicher Natur mit grossen Kernen und einem geringen Protoplasmahof, später zu Spindelzellen werden, deren Längsachse quer zur Längsachse des Körpers steht. In dieses Blastem, welches oftmals ausserordentlich dicht ist, ragen nun die verletzten Muskelfasern hinein. Die Bündel haben sich meistens stark gelockert oder ganz aufgelöst, so dass man auf Längsschnitten nur unregelmässig gelagerte Muskelfasern sieht, die keulen- oder kolbenförmig endigen. Diese Anschwellungen bestehen nun aus quergestreifter kontraktiler Substanz, deren Fibrillen bis zum letzten Ende vollkommen deutlich sind. Das Sarkolemm fehlt am unteren Teil, und auch das Perimysium erscheint stark gelockert. Oft treten die Spindelzellen hoch zwischen die einzelnen Fasern hinauf, besonders dann, wenn bereits Gefässlumina vorhanden sind. So liegen die Verhältnisse am normalerweise verloren gegangenen Schwanz von Lacerta etwa am achten Tag nach der Verletzung. Führt man dagegen die Amputation durch Messer und Schere aus, so wird die entzündliche Reaktion heftiger. Vor

allem werden in letzterem Falle die Muskelprimitivbündel selbst verletzt. Die kontraktile Substanz dringt aus dem Sarkolemmaschlauch, der sich vermöge seiner Elastizität zurückzieht, hervor, und infolgedessen verödet ein grosser Teil der Muskulatur. Fast immer sah *Fraisse* Schnittwunden durch den Reptilienschwanz schwerer heilen als die durch Abreissen entstandenen, und er führt dies hauptsächlich auf das Verhalten der Muskulatur zurück.

Infolge der Nekrotisierung grösserer Muskelpartien, denn fast das ganze vom Schnitt getroffene Muskelsegment degeneriert, werden die Narben vertieft, und es dauert geraume Zeit bis sich ein zelliges Blastem über den Muskelenden und dem ebenfalls zum Teil absterbenden und der Resorption anheim fallenden Skelettteil gebildet hat.

Von diesem Zeitpunkt sind die nun eintretenden Entwickelungsvorgänge jedoch identisch, so dass man bald nicht mehr unterscheiden kann, ob ein Schwanz durch Schnitt oder Riss amputiert wurde.

Ist die Zeit der Degeneration vorüber, so tritt eine eigentümliche Wucherung von Kernen auf, die den ersten Anstoss zur Neubildung gibt. Diese Kernwucherung kann bei manchen Muskelprimitivbündeln so stark sein, dass die kontraktile Substanz vollständig verdrängt wird, und der Sarkolemmschlauch nur mit reihenförmigen hintereinander liegenden Kernen erfüllt ist. Neben diesen mit Kernen vollgepfropften Sarkolemmschläuchen, den Rudera der verletzten Primitivbündeln, finden sich zwischen den gelockerten Bündeln, noch Zellen anderer Art, die *Fraisse* für die Muskelspindeln *Bremers*, für Sarkoplasten[1]) hält. Es sind helle spindelförmige Zellen mit ovalen

[1]) Der Ausdruck „Sarkoplast" stammt von *Margo* (Neue Untersuchungen über die Entwickelung, das Wachstum, die Neubildung und den feineren Bau der Muskelfasern. Denkschriften der kaiserl. Akad. der Wissenschaften 20. Bd. Wien 1862). Bei seinen Untersuchungen über die Entwickelung der Muskelfasern fand er in den Rückenmuskeln von Fröschen, Krötenlarven „rundliche, rundlichovale oder zylindrische, mit abgerundeten Ecken versehene Körperchen", die meist deutliche Querstreifen, stark markierte Konturen, grosse Lichtbrechungskraft und in ihrem Innern ein oder zwei lichte, rundliche Bläschen bergen. *Paneth* (Die Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern aus Sarkoplasten. Sitzungsber. der Wien. Akad. d. Wissensch. 92. Bd. III. Abt. 1885. Biol. Zentralbl. 5. Bd. p. 661 f.) sah die *Margo*schen Sarkoplasten in Form einer Kugel bis zu der einer langgestreckten Wurst (zitiert nach *Barfurth* [34]). *Siegmund Mayer* (Einige Bemerkungen zu der Rückbildung quergestreifter Muskelfasern. Archiv für Heilkunde VIII. Bd. 1887. p. 177) betont zuerst die amöboide Bewegung der Sarkoplasten (von *Metschnikoff* schon gesehen [Untersuchungen über die mesodermalen Phagozyten niederer Wirbeltiere. Biol. Zentralbl. III. 1883/84. p. 560 f.]), schlägt für Sarkoplasten, da es sich um ein Zerfallsprodukt der Muskelfasern handelt,

Kernen und feinkörnigem Protoplasma, die gewöhnlich so stark zwischen den einzelnen kontraktilen Fasern eingeklemmt sind, dass sie sich schwer bei der Mazeration von ihnen trennen lassen.

Bei Amphibien verlaufen die Erscheinungen genau so, wie bis jetzt bei den Reptilien (Eidechsen) beschrieben, d. h. nach der Amputation des Schwanzes oder der Gliedmassen, die bei den Amphibien stets mit Messer oder Schere ausgeführt wurden, tritt ebenfalls in der Muskulatur der Amphibien ein Zerfall ein, der die getroffenen Stellen in mehr oder minder grosser Ausdehnung affiziert.

Höher organisierte Formen reagieren heftiger gegen die Verletzungen als niedrigere, und im Verhältnis hierzu tritt dann in kürzerer oder längerer Zeit die „vitale Reaktion“ und mit ihr die Regeneration ein. Dass es erst eine gewisse Zeit dauert, ehe die Regeneration beginnt, hängt nach *Fraisse* mit der Bildung der Spindeln zusammen, von welchen die Neubildung ausgeht, und die sich erst von den unverletzten Fasern abspalten müssen. Dazu gehört eine Resorption von quergestreifter Substanz, dann eine Neubildung von Protoplasma und schliesslich die Bildung einer selbständigen Zelle, alles das bedarf naturgemäss eines gewissen Zeitraumes. Bei jungen Tieren und Larven treten die Spindeln früher auf als bei den ausgewachsenen. Bei Amphibien konnte *Fraisse* die bei den Reptilien so häufigen, mit Kernen gefüllten Sarkolemmschläuche nicht beobachten. Von den Spindeln geht die Neubildung der Muskulatur vor sich. Sie sind nichts als embryonale Zellen, Zellen mit protoplasmareichem Inhalt, mit feinem Kerngerüst und kaum nachweisbarer Zellmembran. Diese Spindeln entstehen aus den Primitivbündeln durch einfache Abspaltung. Nach *Fraisse* ist die Reizreaktionsfähigkeit des Muskels nach der Verletzung vor allem dahin gerichtet, embryonales Gewebe zu erzeugen. Das Produkt ist die Embryonalzelle, die übrigens ihre charakteristische Spindelform nur ihrer Abkunft und dem Druck der umgebenden Fasern verdankt. Aus dieser Spindelzelle geht nun einzig und allein das neue Muskelprimitivbündel hervor. Bei den Reptilien ist die Sonderung des Inhalts der Muskelzellen in kontraktile Rindenschicht und innere kernhaltige Markschicht deutlicher ausgeprägt wie bei den Amphibien. Bei letzteren geht die

---

den Namen Sarkolyten vor. Sarcolysis = Zerfall der Muskelfaser. Sarcolyt = Zerfallsprodukt. *Mayer* lässt die Sarkolyten kernlose Zerfallsprodukte sein; wird dagegen ein Kern beim Zerfall mit in das Zerfallsprodukt hineingezogen, so entsteht eine wirkliche Zelle = hierfür hält *Mayer* die Bezeichnung Sarkoplast bei. *Barfurth* (34) gebraucht den Ausdruck Sarkolyt auch für kernhaltige Gebilde (p. 55).

Bildung der Fibrillen zuerst an einer Seite vor sich; von da aus über den ganzen Körper des Primitivbündels, denn inzwischen haben haben sich die ursprünglich einkernigen Zellen durch Vermehrung ihrer Kerne zu einem Syncytium umgewandelt. Bei den Reptilien dagegen tritt zuerst ein feiner Kranz von randständigen Fibrillen auf, die sich nach der Mitte zu allmählich vermehren und so die Rindenschicht verdicken. Die mit Kernen stark gefüllten Sarkolemmaschläuche der Reptilien hält *Fraisse* nicht für Vorläufer neuer Muskelfasern, sondern glaubt in der aussergewöhnlichen Kernvermehrung eher einen Zerfall erblicken zu dürfen; mit der Bildung neuer Muskelfasern haben sie nichts zu tun. Das Sarkolemm hält *Fraisse* für eine einfache Zellmembran; bei den einkernigen, embryonalen Muskelnspindeln ist es noch äusserst dünn und zart, später verdickt es sich in verschiedener Weise bei den verschiedenen Tieren, wenn aus der einfachen Muskelzelle das Primitivbündel geworden ist. Die Reptilien zeichnen sich besonders dadurch aus, dass ihre Primitivbündel, auch wenn die Bindegewebsschicht bereits eine bedeutende Dicke erreicht hat, noch immer ohne Sarkolemma sind, und dass dasselbe auch später beim vollkommen ausgebildeten Muskel von ausserordentlicher Zartheit ist.

Die Hauptergebnisse der *Fraisse*schen Arbeit sind folgende:

1. Das quergestreifte Muskelprimitivbündel regeneriert sich nur aus den von den alten Muskelfasern abgespaltenen Spindelzellen; die Entwickelung des Primitivbündels geht analog der Embryonalentwickelung vor sich; eine direkte Umwandlung von Bindegewebszellen oder Leukozyten in Muskulatur ist undenkbar.

2. Das Sarkolemma ist ein Produkt des Muskelprimitivbündels, eine Zellhaut oder Kutikula.

(In der Schlussbetrachtung seiner Arbeit betont *Fraisse* das Vorkommen des direkten Zellteilungsmodus bei den pathologischen Regenerationserscheinungen bei Amphibien.)

Tizzoni (33) erwähnt bei Kaninchen, denen er Schnittwunden in die Oberschenkelmuskulatur beibrachte, vom 5. Tage an das Auftreten karyomitotischer Figuren an den Bindegewebskernen und an den Muskelkernen, an denen sich alle Stadien der progressiven und regressiven Metamorphose verfolgen liessen.

Steudel (35) richtete bei seinen Untersuchungen sein Augenmerk speziell auf die Feststellung, ob die besonders von *Kraske* (24) behauptete Wucherung der Muskelkörperchen nach dem fast allgemein gültigen

Schema der indirekten Kern- und Zellteilung unter Bildung typischer Mitosen vor sich geht, oder ob vielleicht diese Regel an den verhältnismässig hochorganisierten, mehrfach umgebildeten Muskelfasern eine Ausnahme erleidet im Sinne einfacherer Verhältnisse. In zweiter Linie wollte er untersuchen, ob an der Neubildung ausser den präexistierenden Elementen des eigentlichen muskulären Gewebes auch noch andere, nicht spezifische Gewebsbestandteile vor allem die fixen Zellen des Bindegewebes und die Leukozyten sich beteiligten; drittens stellte er sich die Frage zur Lösung, in welcher Weise sich die Muskelfasern verhalten, deren Körperchen behufs Neubildung muskulärer Elemente in Wucherung geraten sind. Insbesondere wollte er feststellen, was aus der kontraktilen Substanz der alten Muskelfasern wird; ob dieselben von den wuchernden Körperchen zur Herstellung ihres protoplasmatischen Zellleibes aufgebraucht wird, oder ob nur ein Teil derselben der Degeneration und Resorption verfällt, und ob endlich die Muskelfaser als solche neben der Wucherung der Muskelkörperchen noch eine direkte Anteilnahme an der Neubildung kontraktiler Muskelelemente nimmt. Er erzeugte Muskelverletzungen bei Kaninchen durch Einstiche mittelst eines dünnen, spitzen, glühenden Drahtes. Untersuchung bis fünfmal 24 Stunden. Die obige Fragestellung beantwortet er auf Grund seiner Experimente folgendermassen:

Schon 16 Stunden nach der Verletzung findet eine Vergrösserung der Muskelkörperchen statt, Chromatinanreicherung der Kerne, Verlängerung und Verdickung ihres Durchmessers; dann schnüren sie sich der Mitte nach ein; auch Einschnürungen und Teilungen in mehr als zwei Teilstücke kommen vor. So werden Reihen von Muskelkörperchen gebildet, die dann voneinander abrücken; es können lange Ketten von Muskelkörperchen gebildet werden, die sich bis aus 12—16 Einzelgliedern zusammensetzen. Der Prozess der Vermehrung geschieht also durch direkte Kernteilung. Dann beginnt eine Verteilung der gewucherten Muskelkörperchen vom Orte ihres Entstehens — von der Innenfläche des Sarkolemma — weg in das Innere der kontraktilen Substanz. Nach 48 Stunden findet durch starke Wucherung der Muskelkörperchen, indem dieselben zugleich eine protoplasmatische Hülle annehmen und sich so zu selbständigen Gebilden umgestalten, Bildung *Waldeyer*schen Muskelzellschläuche statt. Die Vermehrung der Muskelkörperchen erfolgt durch Karyokinese. Die zur Beobachtung kommenden Mitosen sind sehr zahlreich, reich an Chromatin und verhältnismässig gross.

Auch die Zellen des Perimysiums zeigen schon früh (schon nach 16 Stunden) Vergrösserung. Nach 24 Stunden finden sich sowohl im eigentlichen Entzündungsgebiet als in den benachbarten Bezirken mitotische Kernteilungsfiguren. Nach zweimal 24 Stunden nimmt die Wucherung noch mehr zu und steigert sich noch im Verlaufe der nächsten Tage; dann findet man auch Kernteilungsfiguren an den Endothelien der intermuskulären Blutgefässe, namentlich der Kapillaren. Ein Übergang der neugebildeten Elemente in Zellen, welche den Charakter junger Muskelzellen annehmen würden, findet jedoch nicht statt. Die Bedeutung der Wucherung seitens des Blutgefässbindegewebsapparates sieht *Steudel* im wesentlichen darin, dass sie dem neu entstandenen Muskelgewebe einerseits das Stützgewebe, andererseits Blutgefässe liefert. Auch Leukozyten spielen bei der Regeneration keine Rolle. Die kontraktile Substanz der alten Fasern wird (soweit sie nicht zerfällt) zum weitaus den grössten Teil verwendet, um die gewucherten Muskelkörperchen mit einem Protoplasmamantel zu bekleiden. Dafür, dass die kontraktile Substanz der alten Muskelfasern wenigstens zum Teil sich direkt zum Protoplasma der Muskelkörperchen erster Generation umwandelt, spricht, dass letztere optisch sich ganz so verhält wie die kontraktile Substanz. Daneben hält *Steudel* es für wahrscheinlich, dass die kontraktile Substanz der alten Muskelfaser im Sinne von *Kraske* sich durch direkte Abspaltung an der Neubildung von Muskelfasern beteiligt. Wenigstens schien ihm aus den beobachteten Bildern eine Neigung derselben, sich in der Längsrichtung zu spalten, deutlich hervorzugehen.

Leven (36) injizierte nach *Kraske* (24) eine konzentrierte Karbolglyzerinlösung perkutan in die Muskulatur des Kaninchens und beobachtete den Regenerationsvorgang zu verschiedenen Perioden. Speziell richtete er sein Augenmerk auf das Vorkommen von Mitosen in den Muskelzellen. Auf die Injektion reagieren die Muskeln mit einer Degeneration der von Ätzwirkung betroffenen Fasern; dieselben sehen dunkelbraun aus, sind bröckelig und lassen sich mit dem Mikrotom schlecht oder gar nicht schneiden. Das weiter von der geätzten Zone entfernte Muskelgewebe zeigt noch deutlich die Bündelanordnung. Die Degeneration der Fasern ist wachsartig und körnig; daneben findet sich eine Form der Degeneration, wonach, ohne dass sich an dem Protoplasma Abnormitäten zeigen, bei stärkerem Sichtbarsein der Querstreifung ein vollständiges Fehlen der Kerne zu konstatieren ist. Sodann fand *Leven* eine Form der Degeneration, wobei die

Fasern getrübt und durch Körnchenreihen bedingte Fibrillierung, bei noch erhaltenen Kernen, aufwiesen. An diesen Fasern fand er dann schliesslich eine Loslösung der Muskelsubstanz entsprechend der Breite einer Querstreifung, so dass also die Muskelfaser in eine halb so grosse Zahl von Querfibrillen zerfiel, als Querstreifen vorhanden waren. Mit der Loslösung dieser Partien schwand die Querstreifung, während sie an den übrigen Stellen der Faser noch vorhanden sein konnte. Die regeneratorischen Veränderungen sind schon nach 24 Stunden in ziemlich hohem Masse ausgesprochen; die am meisten geschützten d. h. die nicht in unmittelbarer Nähe der verschorften Partien gelegenen Elemente, zeigen die grösste Proliferation. Das für die Regeneration charakteristische ist die Vermehrung der Kerne. Die Kerne liegen ziemlich nahe beieinander. Häufig sieht man zwei oder drei von ihnen beisammen, wobei sich die Konturen an den Berührungsflächen einander anpassen. Mitosen sind in diesen Kernhäufungen niemals vorhanden. Einzelne dieser Fasern zeigen dann an einem Ende eine plötzliche enorme Kernvermehrung. Man sieht dann in einer in ihrer Substanz ganz gleichmässigen, nur leicht längsgestreiften Protoplasmamasse grosse runde mit deutlichen Konturen und mehreren Kernkörperchen versehene Kerne, von denen eine grosse Anzahl karyokinetische Figuren aufweisen kann. Jeder der Kerne wird von einer Quantität kontraktiler Substanz in ziemlich deutlicher, mehr oder weniger spindelförmiger Begrenzung umgeben. Diese Muskelzellmasse grenzt sich von der Muskelfaser in deren Längsrichtung nicht scharf ab und geht durch eine intermediäre Zone mit geringer Kernvermehrung in den noch unveränderten Teil der Muskelfaser über. *Leven* hält diese Gebilde für Muskelzellschläuche und verlegt den Anfang der Muskelzellschlauchbildung schon in die ersten 24 Stunden. Neben den Muskelzellschläuchen fanden sich als weitere zur Regeneration in Beziehung stehende Gebilde „bandartige Platten“. *Leven* beschreibt diese als „lange, bald schmälere, bald breitere“ aber nie den Umfang einer Muskelfaser erreichende, an einer Seite meist eine undeutliche Begrenzung zeigende Elemente, welche in einer hellen, opaken und leichten Längsstreifung zeigenden Protoplasmamasse eine ungeheuere Zahl, bald in langen Reihen über- und nebeneinander liegender, bald gruppenweise angeordneter deutlicher, grosser und charakteristischer Muskelkerne einschliessen. Ihre Form ist sehr verschieden und zeigt grosse Willkür. Sie zeigen bald spitze Ausläufer, bald verbreitern sie sich an einer Stelle kolbenförmig; dann

werden sie wieder ausserordentlich schmal und auch ihre Länge wechselt in unregelmässiger Weise. Nur die in ihnen vorhandenen Kerne sind von gleicher Beschaffenheit.

Leven fasst mit *Kraske* die Bandplatten als Teile alter Fasern auf, die durch Abspaltung von Muskelzellen und longitudinale Zerklüftung der alten Primitivbündel in ihrer Form verändert sind. Diese Abspaltung kann nicht nur in einzelne Zellen erfolgen, sondern es können sich auch ganze bandförmige Elemente mit einer Unmenge von Kernen von der Faser trennen, ja es kann sich eine Faser oft in zwei, drei oder mehr solcher Platten zerlegen, deren einander zugewendete Flächen sich vollkommen entsprechen. Die meisten und charakteristischesten Platten waren in den Präparaten zu finden, die den vierten bis sechsten Tag trafen. Gegen die spätere Zeit zu werden sie immer spärlicher und schmäler und schon am 10. Tag kann man sie nur noch aus ihren Überresten erkennen. Karyokinetische Figuren sind in ihnen stets in grosser Zahl vorhanden. Von den bandartigen Platten werden durch Abspaltung und zwar meist in longitudinaler Richtung Muskelzellkerne frei. In bezug auf das gegenseitige Verhältnis der Muskelzellschläuche und der bandartigen Platten meint *Leven,* dass ihre regeneratorische Bedeutung ganz die gleiche ist. Ein Unterschied bestehe nur in der Intensität der Neubildung, welche bei den Muskelzellschläuchen eine grössere sei. Die Formen der Muskelzellschläuche entstehen mehr bei der queren Abspaltung der Kerne, diejenigen der bandartigen Platten bei Bildung der semmelzeilenförmigen Kernreihen und bei longitudinaler Zerklüftung. Die weitere Regeneration lässt *Leven* durch die Muskelzellmasse erfolgen, die durch Abspaltung sich von den Muskelzellschläuchen und den bandartigen Elementen getrennt haben. Es sind spindelige Zellen mit hellem, undifferenzierten und nur leicht längsgestreiften Plasma. Die Quantität der Muskelzellmasse nimmt mit fortschreitender Zeit immer mehr zu. In bezug auf die Umbildung der Muskelzellen zu Muskelfasern äussert sich *Leven* nicht bestimmt. Auf Grund der ihm vorliegenden Präparate speziell vom 25. Tag, wo die langen spindeligen Muskelzellen in langen Reihen hintereinander liegen, und ihre Spitzen vielfach ineinander übergehen, stellt er sich die Sache so vor, dass eine Muskelzelle sich teilt, dabei mit ihrer Tochterzelle in Verbindung bleibt, eine von diesen sich wiederum teilt, die neu sich bildende Muskelzelle auch mit ihrer Vorgängerin in Konnex bleibt usw., bis eine lange Reihe von Spindelelementen hergestellt ist. Von da an geht die Regeneration

so weiter, dass das Aneinanderlegen der Muskelspindeln immer häufiger wird, die einzelnen Zellen und die zwischen ihnen befindlichen Brücken breiter werden. Ende der vierten Woche tritt Querstreifung auf, und zu gleicher Zeit tritt ein Sarkolemm auf. Die Kerne nehmen wandständige Stellung an und rücken an die verschiedensten Stellen der Peripherie. Innerhalb dieser Fasern finden sich zu diesen Zeiten keine Kernteilungen.

Zaborowski (37) verursachte zum Zweck des Studiums der Muskelregeneration intramuskuläre Heisswasserinjektionen an der Ratte. Am Orte der Injektion fand er stellenweise vollständigen Zerfall der Muskelfasern in hyaline Massen mit mehr oder weniger grosser Anzahl verschiedenartiger Muskelkerne und vielen roten Blutkörperchen, Veränderung der Fasern, wie sie *Neumann* als schollige Zerklüftung beschrieben hat; daneben weniger stark veränderte Muskelfasern mit noch erhaltener Querstreifung, fehlender Längsstreifung und fehlendem Sarkolemm, auch körnige Trübung der Fasern. Nach bereits 24 Stunden nach der Muskelverletzung fanden sich Wucherungserscheinungen an den Muskelkernen. *Zaborowski* hat drei Arten von Kernteilungen in Muskeln beobachten können: „Indirekte Fragmentierung, direkte Segmentierung und indirekte Segmentierung oder karyokinetische Teilung.“ Direkte Segmentierung ist sehr häufig dort, wo das verletzende Agens nicht stark genug wirkt, um sofortige schollige Zerklüftung der Muskelfaser hervorzurufen. (Nur in Muskelfasern, die ihre Konturen und zum wenigsten noch die Längsstreifung bewahrt haben.) Bei stärkeren Verletzungen finden sich die beiden anderen Arten der Kernteilung. Jedoch vor Ablauf des ersten Tags nach erfolgter Verletzung hat *Zaborowski* niemals in den Muskelkernen karyokinetische Figuren wahrnehmen können. Ihre Zahl nimmt bis zum sechsten Tage zu, zu welcher Zeit sich auch die Sarkolemmschläuche mit wuchernden Zellen erfüllt haben, *Waldeyers* Muskelzellschläuche fertig sind; dann hat die karyokinetische Teilung auch ihren Höhepunkt erreicht und nimmt dann stetig ab, um etwa am 15. Tag zu verschwinden.

Die kontraktile Substanz der Muskelfaser, in welcher sich karyokinetische Figuren finden, ist immer und in verschiedenem Grade verändert; in vollkommen normalen Muskelfasern finden sich solche Kernteilungsfiguren nicht. Am häufigsten finden sie sich in denjenigen Muskelfasern vor, deren Längsstreifung verschwunden und deren Querstreifung sehr unregelmässig geworden ist, hauptsächlich sah *Zaborowski* sie am Ende der ersten Woche. Die gewucherten

Muskelkerne mit ihrem perinukleären Protoplasma wachsen zu spindligen Muskelzellen aus, ein Teil der neugebildeten Muskelzellen verfällt der Atrophie. Auch bandförmige Elemente hat *Zaborowski* beobachtet, dort wo nur stellenweise Entartung einer Muskelfaser besteht. Es sind Bruchstücke quergestreifter Muskelsubstanz, die bald noch mit den Muskelfasern, denen sie angehören, durch schwache Streifen zusammenhängen, bald vollständig von ihnen getrennt sind. Die Zahl der in ihnen vorhandenen Kerne ist verschieden gross. Manchmal finden sich mehrere parallel gestellte Reihen von Muskelkernen in ihnen vor. Auch die *Neumann*schen Muskelknospen hält *Zaborowski* für degenerativ veränderte Teile alter Muskelfasern — nicht für sprossendes junges Material — und schreibt ihnen keine Bedeutung zu progressiver Metamorphose zu. Bandartige Platten und Knospen sah er bald an Zahl abnehmen; nach Ablauf von zwei Monaten traf er keine der beiden Formen mehr an. Die jungen Muskelfasern bilden sich aus den spindligen Muskelzellen, die Querstreifung annehmen; wie dabei im einzelnen die Vorgänge sind, gibt *Zaborowski* nicht an.

Askanazy (38) experimentierte an Kaninchen, denen er mit einem Skalpell unter antiseptischen Kautelen Inzisionen in die Muskulatur verursachte. Der Zustand der Wunde resp. Narbe wurde dann in gewissen Zeitabschnitten untersucht.

Am vierten Tag nach der Inzision fand *Askanazy* die Muskelwunde ausgefüllt mit einem aus roten Blutkörperchen, Fibrinfäden und einigen Leukozyten bestehenden roten Thrombus. An das Gerinnsel schloss sich ein zellreiches Granulationsgewebe; reichliche Muskelzellschläuche, vollgestopft mit Muskelzellen, finden sich in den Randpartien etwas weiter ab vom Thrombus. *Askanazy* konnte keine Unterschiede zwischen Muskelzellen und Bindegewebszellen feststellen; auch die von einigen Autoren festgestellten Kernunterschiede der beiden Zellarten konnte er nicht auffinden. Die Zahl der Muskelzellenschläuche ist eine sehr verschiedene; hinsichtlich ihrer Genese handelt es sich um Kern- resp. Zellenhaufen, welche eine Muskelfaser ohne Sarkolemm, d. h. die kontraktile Substanz mit ihren in der Norm vereinzelten, peripher angelagerten Kernen substituieren; es handelt sich um innerhalb der Faser gebildete Zellen, welche durch Proliferation der Muskelkerne entstanden sind. Die Muskelzellen gehen durch Atrophie, fettige und Pigmentdegeneration zugrunde; die Muskelzellschläuche, welche nach einer Woche noch in mehreren Präparaten sichtbar sind, finden sich nach 14 Tagen

nicht mehr. Im mikroskopischen Bild einer achttägigen Muskelwunde beschreibt *Askanazy* längliche Elemente, die mit den alten Fasern in Zusammenhang stehen, und blass, zart, ohne Querstreifung, homogen oder feingranuliert erscheinen. Meistenteils besteht die Anordnung, dass die besonders feine Spitze des Protoplasmaendes homogen oder granuliert, der den alten Fasern anhängende Teil längsgestreift erscheint, indem sich die Längsstreifen der Muskelfaser in den Protoplasmafortsatz hineinerstrecken. Auffallend ist der Kernreichtum der Gebilde; meistens findet sich eine dichte Anhäufung der Kerne in rundlichen und länglichen Gruppen. Die Kerne liegen durch die ganze Länge der Gebilde hin verbreitet und bilden nicht selten vor dem Ende eine dichtgedrängte Gruppe, an welche sich dann ein kurzer, spitzer, kolbiger, keulenförmiger oder lanzettförmiger, protoplasmatischer Endausläufer anschliesst. Die alten Fasern erscheinen an der Abgangsstelle normal breit oder bauchig aufgetrieben oder auch verschmälert, derart, dass sie allmählich in jene übergehen. Die beschriebenen Gebilde sind Muskelknospen im Sinne *Neumanns*. Auch Spaltung alter Fasern — ob durch Hineinwachsen des Perimysiums int. oder durch selbsttätige Spaltung ist fraglich — kommt vor; so entstehen schmale, runde, dicht beieinander liegende Fasern, welche in toto dem Querschnitt einer normalen Faser entsprechen. Sie sind durch eine sehr schwache Lücke voneinander getrennt. In späteren Stadien (nach der dritten Woche) zeigen die kernreichen Bänder eine sehr beträchtliche Länge und durch den grössten Teil ihres Verlaufes hin ausgesprochene Längsstreifung, zwischen denen an dem der Stammfaser angrenzenden Teile bereits zarte Querstreifen hervortreten. An dieser Stelle sind die Kerne weniger reichlich geworden, und die Kontur erscheint scharf, regelmässig. So hat der oberste Teil der Muskelknospen den Wert einer schmalen, aber sonst völlig ausgebildeten Faser erlangt. Auch die abgespaltenen Fasern wachsen durch Knospenbildung fort. An einer Mutterfaser kommen mehrere Knospen vor; die einzelnen länger gewordenen Knospen teilen sich dichotomisch. Auch laterale Knospen sind in geringer Anzahl vorhanden. *Askanazy* kommt zu dem Schluss, dass nach Läsion eines Muskels eine Neubildung von Muskelsubstanz derart erfolgt, dass terminale und laterale Knospen (*E. Neumann*) von den alten Fasern hervorsprossen und das die Muskelstümpfe zunächst organisch vereinigende Bindegewebe durchwachsen. Während sie mit ihrer Spitze weiter vordringt, nimmt die Knospe

von ihrem ältesten Abschnitt her den Habitus der alten Muskelfaser an.

In Fortsetzung der Arbeit von *Steudel* (35), der die Veränderungen des Kaninchenmuskels nach umschriebenen Verbrennungen von 16 Stunden an bis zum fünften Tag beschrieb, untersuchte *Lingnau* (39), ob nicht vor der 16. Stunde an den Muskelkörperchen sich regenerative Veränderungen einstellten, und ferner, in welcher Weise sich vom fünften Tag an die aus der Wucherung der Muskelkörperchen entstandenen freien Muskelzellen weiter verhielten, insbesondere ob sie in irgend einer Weise mit dem Wiederersatz des verloren gegangenen quergestreiften Muskelgewebes etwas zu tun hätten. Bei seinen Versuchen wurde die Oberschenkelmuskulatur des Kaninchens durch eine glühende Nadel verbrannt; seine Präparate beziehen sich auf die 4.—14. Stunde, weiterhin auf den 6.—118. Tag nach der Verletzung. Die ersten Veränderungen lassen sich an den Muskelkörperchen einiger Fasern nach sechs Stunden feststellen, die Muskelkerne erscheinen vergrössert, teils oval oder stäbchenförmig mit mehr oder weniger abgerundeten Ecken, das Chromatin ist vermehrt, die Kerne erscheinen demgemäss dichter, dunkelgefärbt; in den folgenden Stunden mehren sich derartige Kerne; es treten seitliche Einfurchungen auf, durch deren Fortschreiten der Kern in zwei oder mehrere annähernd gleich grosse Kerne geteilt wird, welche häufig zu dicht gedrängten Reihen vereinigt bleiben und sich demgemäss in ihrer Form gegenseitig beeinflussen. Figuren der Karyomitose hat *Lingnau* in den ersten 16 Stunden nach der Verletzung an den Muskelkörperchen nicht nachweisen können; die Kerne vermehren sich amitotisch (indirekte Fragmentierung *Arnolds*).

Lingnau bestätigt die Angaben *Steudels*, wonach sich nach fünf Tagen eine grosse Masse von Muskelzellen vorfindet, die teils frei liegen, teils in ihrer Zusammenordnung noch einigermassen dem ursprünglichen Primitivbündel entsprechen, er findet an Präparaten, die vom fünften Tag stammen, einzelne Muskelfasern, die eine ganz enorme Kernwucherung eingegangen sind, zu einem Teil in isolierte Muskelzellen zerfallen sind, welche die verschiedensten Gestalten besitzen können. Neben den Muskelzellen finden sich Gebilde, die von vornherein als schmalste kernhaltige Fasern aus dem Zerfall der alten Muskelfasern hervorgegangen sind, und als abgefurchte Teile der alten Fasern aufzufassen sind. Das zarte, der Querstreifung völlig entbehrende Protoplasma stellt in der Mitte zwischen den Kernen nur noch eine fadenförmige Verbindung dar. Ausserdem

bilden sich äusserst kernreiche Bänder verschiedener Breite, die mit und ohne Zusammenhang mit der alten Faser sein können, schmal mit einer Kernreihe, breiter mit mehreren Kernreihen. Kernteilungsfiguren finden sich sowohl an den Spindeln, als an den bandförmigen Verbänden. Eine Entwickelung von quergestreiften Muskelfasern aus spindeligen Muskelzellen, die Querstreifung annehmen, kommt nach *Lingnau* nicht vor; nach ihm gehen die Muskelspindeln früher oder später durch fettige Degeneration und Zerfall zugrunde; auch die Rindenabfurchungen der alten Fasern erleiden wenigstens zu einem Teil dasselbe Schicksal. Trotzdem tritt der Wiederersatz des verloren gegangenen Muskelgewebes mit grosser Vollkommenheit ein; derselbe erfolgt im Sinne von *Neumann* durch ein Auswachsen seitens der alten Fasern, so dass die bindegewebige Narbe schliesslich durch Muskelgewebe ersetzt wird.

Robert (40) experimentierte nach dem Vorgang *Zaborowskis* (37) an Kaninchen und zahmen weissen Ratten. (Injektion mit sterilisierter kochender Zinnoberaufschwemmung.) Es kam ihm bei seinen Studien speziell auf die Entscheidung der Frage an, ob, wie von *Zaborowski* angegeben, indirekte Fragmentierung und direkte Segmentierung vorkämen, und ob diese Kernteilungsarten bei der Wiederbildung von Muskelfasern mitspielten. Dazu wurden den Tieren ein bis zwei Tage nach der Einspritzung Stücke entnommen. Degenerationserscheinungen fand er die gewöhnlichen: Detritus, kernarme, kernlose Fasern etc. Die Querstreifung verschwindet früher als die Längsstreifung. Der Vorgang scheint sich ihm, der Kontinuität nach, mehr als per contiguitatem auszubreiten, denn oft liegen noch ganz gesunde Fasern zwischen veränderten. *Robert* fand in Übereinstimmung mit *Zaborowski* öfter einfache Kernteilung, direkte Segmentierung (an Präparaten vom 4. Tag nach der Einspritzung), Spaltung des Kernes in zwei oder mehrere gleiche Teile ohne Zunahme und ohne Änderung in der Anordnung der chromatischen Substanz. Es scheint ihm jedoch, dass die direkte Segmentierung der Kerne keine progressive Bedeutung hat. An den durch Segmentierung entstandenen Kernteilen war späterhin eine Spur von Wachstum nicht wahrnehmbar. Sie verfallen der Atrophie. Dass die direkte Segmentierung nicht den Wert einer Regenerationserscheinung besitzt, hält er durch die Versuche erwiesen, bei denen er durch Verätzung mit dem Thermokauter breite Substanzdefekte in die Muskulatur setzte. Nach allgemeiner Ansicht werden freiliegende Substanzverluste oder klaffende Muskelwunden nur durch

narbiges Bindegewebe ausgefüllt. Dies als richtig vorausgesetzt durfte er in solchem Falle entweder direkte Segmentierung der Muskelkerne gar nicht finden, oder wenn er sie fand, war erwiesen, dass sie mit einem Vorgang der Wiederbildung von Muskelfasern nichts zu tun hatte. Am dritten Tag fand sich nun ganz deutlich eine direkte Segmentierung der Muskelkerne, ergo hatte diese Kernwucherung nichts mit der Wiederbildung der Muskeln zu tun. Am Ende der ersten und Anfang der zweiten Woche (nach Injektionen) fanden sich reichlich Mitosen sowohl in den Muskelfasern als auch im Bindegewebe. Auch *Robert* erwähnt, dass es schwer sei, überall Muskelkernmitose und Bindegewebskernmitose zu unterscheiden. Differentialdiagnostisch führt er an, dass um die Muskelkernmitose eine helle Protoplasmazone ohne äussere scharfe Grenze liegt, dagegen ist die äussere Grenze des Zellleibes einer sich teilenden Bindegewebszelle verhältnismässig sehr deutlich. In der zweiten Woche fand *Robert* Muskelzellschläuche, bandartige Platten; er betont, dass das perinukleäre Protoplasma der einzelnen Muskelkerne in den Muskelzellschläuchen keine scharfe Abgrenzung voneinander zeigt, dass also keine unterscheidbaren Einzelhöfe zu sehen sind (also keine individuellen Zellterritorien), sondern es handelt sich um Zusammengeflossensein des Protoplasmas (also um eine synzytiale Bildung). Aus den Muskelzellschläuchen, die ihren Zusammenhang mit der alten Faser verlieren, gehen mehrkernige Platten und bandartige Elemente hervor. Durch Mitose entwickeln sich die Muskelzellen; diese wandeln sich in junge Muskelfasern um. Neben der Mitose findet sich Amitose. Diese tritt nach der Meinung *Roberts* dann ein, wenn zwar das Gewebe auf den Reiz hin mit Wucherungserscheinungen antwortet, wo die Ernährung zu weiteren progressiven Lebensäusserungen nicht genügt. Eine wirkliche Gewebsneubildung erzielen diese atrophischen Kernwucherungen nicht. Die durch Amitose vor sich gehende Kernwucherung ist zum grössten Teil eine auch sonst bei pathologischem Zustand in den Muskeln (in der Nähe von Geschwülsten, bei Muskelschwund, bei progressiver Muskelatrophie etc.) zu beobachtende, atrophische Wucherung, vergleichbar mit jener, welche *Flemming* (Über Veränderung der Fettzellen bei Atrophie und Entzündung. *Virch.* Arch. LII. p. 146) an Fettzellen als atrophische Wucherung beschrieben hat. Es ist eine in Atrophie ausgehende Wucherung. Die durch Mitose sich vermehrenden Muskelzellen sind die qualitativ besseren, und nur aus ihnen gehen junge Muskelfasern

hervor, und zwar werden zunächst durch mitotische Wucherung der Muskelkörperchen „Muskelzellschläuche“ gebildet.

Sie werden teils aktiv, teil passiv (nämlich durch die Wucherung des Granulationsgewebes) hauptsächlich der Länge nach zerlegt, woraus dann band- und plattenförmige Bildungen entstehen. Aus diesen entstehen unter mitotischer Vermehrung der Kerne ebenfalls Muskelzellen. Ein Teil der Muskelzellen verfällt der Atrophie. (Speziell zum Teil durch das sie umwuchernde Binde- und Granulationsgewebe.) Die anderen bilden sich zu jungen Fasern um. Über den weiteren Modus der Umbildung erwähnt *Robert* nichts. Die Hauptpunkte seiner Untersuchung wären folgende: Im Gebiet der stärksten Verletzung zerfallen die Muskelkerne und verschwinden. In weniger betroffenen Fasern wuchern die Kerne, und zwar ist diese Wucherung an Stellen von nicht ausreichender Ernährung eine atrophische; an wohlgenährteren Stellen bilden sich unter mitotischer Vermehrung der Muskelkerne Muskelzellen und hieraus neue Fasern. Es ist die mitotische Teilungsform der Kerne allein, welche zur Wiederbildung der Muskelfasern zu führen vermag.

Nauwerck (43) nahm, um sich über den ganzen Verlauf des Regenerationsvorganges ein möglichst sicheres Urteil zu bilden, eine äusserst umfassende Reihe von Versuchen an Kaninchen vor und zwar setzte er Muskelwunden durch Einstechen einer glühenden Nadel. Nach bestimmten Zeiten wurden die verletzten Stellen herausgeschnitten und untersucht. Seine Untersuchung umfasste die Zeit von vier Stunden nach der Verletzung bis zum 118. Tag.

Die sich an die Verkohlung direkt anschliessenden Degenerationsveränderungen der Muskelfasern beschreibt *Nauwerck* als schollige Zerklüftung, blasige Entartung (wobei Vakuolen in der Substanz der Faser auftreten), Verfettung durch Einlagerung feinster Fetttröpfchen, einfacher Atrophie unter Verschmächtigung; der Zusammenhang der noch lebensfähigen Fasern mit der nekrotischen Faserpartie lockert sich im Laufe der ersten Woche. Anfangs der zweiten ist er überall aufgehoben. Bei dieser Trennung beteiligen sich im wesentlichen Leukozyten und wuchernde Bindegewebszellen, die schliesslich einen schmäleren oder breiteren Saum dazwischen liefern.

Muskelzellen sah *Nauwerck* zuerst nach zwei Tagen; sie füllen dann hie und da den gesamten Binnenraum des Sarkolemms so vollständig aus, dass bereits von Muskelzellschläuchen gesprochen werden kann. Nach drei Tagen sah er einen Teil der Muskelzellen frei geworden, während sich an anderen Fasern das Sarkolemm längere

Zeit erhielt. Die Muskelzellbildung erreicht ihren Höhepunkt am dritten bis fünften Tag. Schon nach 48 Stunden treten Kernteilungsbilder (und zwar Karyomitosen) in ihnen auf, die sich in den folgenden Tagen mehren und in abnehmender Anzahl etwa bis zur Mitte der zweiten Woche gefunden werden. Die Bildung der Muskelzellen bleibt immer auf ein verhältnismässig kurzes Stück der Muskelfaser beschränkt, und es pflegt dann ein allmählicher Übergang aus dem kernreichen, hyalinen oder feinkörnigem Protoplasma in die quer- oder längsgestreifte kontraktile Substanz stattzufinden. Die Kernwucherung, welche die Abspaltung der Muskelzellen einleitet, geschieht nicht auf dem Weg der Karyokinese, sondern durch direkte Kernteilung und setzt zwischen der vierten und sechsten Stunde nach der Verletzung ein. Die Kernwucherung beschränkt sich keineswegs auf die Muskelfaserteile, welche neben der scholligen Zerklüftung oder Nekrose liegen, sondern breitet sich, allerdings in abnehmender Stärke, weithin über den Schnitt aus. Die Kerne liegen zunächst ausschliesslich an der Innenfläche des Sarkolemms; jedoch schon nach 16 Stunden findet man sie im Inneren der kontraktilen Substanz, sogar in der Mitte derselben. *Nauwerck* hat nie Spindelform der Muskelzellen gesehen, ebensowenig hat er an ihnen Zeichen anderweitiger fortschreitender Entwickelung, Querstreifung oder dergl. gesehen. Schon am fünften Tage nach der Verletzung befinden sich einzelne Muskelzellen im Zustande der Verfettung. Mitte der zweiten Woche erscheinen sehr zahlreiche Muskelzellen hochgradig verfettet. Schon Ende der zweiten, Anfang der dritten Woche sind die Muskelzellen völlig aus dem Bild verschwunden. Von der vergänglichen Muskelzellbildung trennt *Nauwerck* einen Vorgang, der sich als eine unter starker Kernvermehrung einhergehende vielfache Längsspaltung grösserer Muskelfaserabschnitte kennzeichnet, welcher zur Bildung von zahlreichen schmalen Bändern, von muskulären Spindelzellen und von Spindelzellverbänden führt. Diese neuen Elemente besitzen nach *Nauwerck* die Bedeutung von Muskelfasern und sind einer fortschreitenden Entwickelung fähig. Eingeleitet wird der Prozess der Zerspaltung, der sich über die betroffenen Fasern weithin erstrecken kann, durch eine ganz gewaltige Kernwucherung, die durch indirekte Fragmentierung eine grosse Masse von meist in Längsreihen gestellten Kernen hervorbringt. Durch die Spaltung entstehen nun einerseits kernreiche, bandartige, glattbegrenzte Gebilde von unregelmässiger Breite mit Längsstreifung des Protoplasmas, andererseits schmale Fasern, die sich als Längsverbände von Spindelzellen dar-

stellen, anderseits Einzelspindeln; letztere treten an Zahl gegenüber den Bändern und Spindelzellkomplexen etwas zurück. Die Tochterfasern stehen zu einem Teil mit den alten Muskelfasern in ununterbrochenem Zusammenhang; indessen die meisten Bänder und Spindelzellkomplexe bilden für sich bestehende Elemente. Die volle Entwickelung dieser Gebilde fällt auf den dritten bis fünften Tag nach der Verletzung, der Höhepunkt auf das Ende der zweiten Woche. Der grösste Teil von diesen abgespaltenen Stücken geht unter Auftreten von Fetttröpfchen zugrunde. Von Anfang der dritten Woche an treten diese Gebilde sehr rasch in den Hintergrund, um bald völlig zu verschwinden. Einzelnen, an den Spindelzellen und ihren Verbänden zu beobachtenden mitotischen Kernteilungsfiguren kommt keine progressive Bedeutung zu, nur einen geringen Teil der Spaltstücke lässt *Nauwerck* sich erhalten und zu kürzeren oder längeren quergestreiften Muskelfasern sich umwandeln und zwar dann unter Bildung terminaler Knospen, indem das gegen die Verletzungsstelle hingerichtete Ende der völlig abgesonderten, langen, kernreichen Bänder kolbig anschwillt und sich mit Kernen füllt. Die an den Verletzungsbezirk angrenzenden Muskelfasern zeigen ausgesprochene Neigung, sich in der Längsrichtung zu spalten. Diesem Vorgang vindiziert *Nauwerck* eine wesentliche Bedeutung für den Regenerationsvorgang zu, indem sie nicht sowohl für den unmittelbar an den Verletzungsstellen selbst verursachten Muskeldefekt, als vielmehr für die weiterhin durch Entartung oder sonstigen Zerfall zugrunde gegangenen Fasern Ersatz zu leisten bestimmt sind. Es erfolgt diese Längsspaltung vom zweiten Tage an und zwar meist so, dass an einer Faser an verschiedenen Stellen spaltförmige Lücken auftreten, die verlängert, sich zu einem einzigen grossen Längsspalt vereinigen würden; oder die Spaltbildung erfolgt mehr unregelmässig. Sie beginnt da und dort und durch ihre Verlängerung zueinander würde die Faser in eine grosse Anzahl dünner Bündel zerteilt werden. In der Regel erstreckt sich die Spaltbildung von den Enden kleinerer und grösserer Reihen gewucherter Muskelkerne aus nach beiden Seiten hin, so dass den sich abspaltenden Faserstückchen jeweils eine gewisse Anzahl von Kernen zuteil wird. Es können sich so von den alten streifigen Fasern meist unter Kernreihenbildung kürzere oder längere Tochterfasern abtrennen, deren Enden spitz auslaufen, ohne dass der Bestand der Mutterfasern gefährdet wird. Die Abfurchungen sah *Nauwerck* am äusseren Umfang alter Primitivbündel zuerst am dritten Tage auftreten und konnte sie bis in

die vierte Woche hinein beobachten. *Nauwerck* glaubt von diesen Spaltungsprodukten, dass sie sich zu neuen quergestreiften Muskelfasern progressiv weiter zu entwickeln vermögen.

Die eigentlichen Ausgangspunkte der Muskelregeneration sind jedoch die Knospenbildungen, die von den alten Fasern stammen. *Nauwerck* beschreibt am sechsten Tag die ersten terminalen Fortsätze der alten Fasern als schmale, verhältnismässig kernreiche, in zarte protoplasmatische Spitzen auslaufende Fasern. Ihre Bildung geschieht einmal an den alten Fasern selbst als auch an den Abspaltungen derselben. Die terminalen Fortsätze wachsen von vorneherein, hier und da und in der Mehrzahl aus der alten Faser heraus; ausserdem ist sich an den Fortsätzen selbst die Neigung deutlich, sich gabelig in zwei oder mehrere Äste zu teilen, die in verschiedenen Winkeln auseinandergehen oder parallel weiterlaufen. Diese Teilung kann sich mehrfach wiederholen; andere Fortsätze strahlen pinselförmig in feinste Fasern aus, die dann öfters ganz ausserordentlich dünne längsgestreckte Kerne bis nahe zu ihrem Ende enthalten. Die zunächst zarten dünnen Fortsätze schwellen gegen Schluss der ersten, Anfang der zweiten Woche an ihrem Ende kolbig oder spindelförmig an, und diese dicken Abschnitte pflegen dann zugleich sehr kernreich zu werden. Weiterhin kommen ganz unregelmässig gestaltete Platten, sehr grosse Gebilde zustande mit zartem gleichmässigem oder wohl auch feinkörnigem Protoplasma, mit glatter Aussenbegrenzung ohne erkennbare dichtere Hülle. Diese kernreichen Platten teilen sich nach *Nauwerck* nicht selten in zwei oder mehrere, mehr oder weniger auseinanderstrebende Bildungen, die ihrerseits wieder den Charakter plumper kernreicher Anschwellungen oder mehr das Aussehen kernreicher Bänder, die sich nach kurzem Verlauf verlieren, an sich tragen. Auch Spaltbildungen in beschränkter Anzahl scheinen hier vorzukommen. Die Kernvermehrung erfolgt in diesen Endplatten durch Karyomitose (spärlich) und durch indirekte Fragmentierung. Die Muskelknospen zeigen sowohl an den schmäleren Teilen als an den Endanschwellungen schon frühzeitig eine mehr oder weniger ausgesprochene feinpunktierte Längsstreifung, die manchmal gerade an den äussersten Partien besonders deutlich wird. Da und dort tritt schon Ende der zweiten Woche an den dünnen, bandförmigen Abschnitten deutliche Querstreifung auf, die sich in der Folge immermehr ausbreitet, die Endplatten aber selbst nicht betrifft, wie sie denn auch als solche kein Sarkolemm zeigen. Degeneration in

Form von Verfettung, vakuolärer Entartung und scholliger Zerklüftung ist an einzelnen der Knospen nachweisbar. Die Muskelfortsätze geben, sobald sie in ein energischeres Wachstum geraten, ihre unter sich parallele Richtung schnell auf und wuchern nun in den verschiedensten Richtungen durcheinander, wobei allerdings im ganzen die Richtung gegen den Mittelpunkt der Verletzung innegehalten wird. Die kernreichen Endanschwellungen der Muskelfortsätze werden in der dritten Woche spärlicher und verschwinden in der fünften, sechsten Woche völlig. Dass es sich bei den Muskelknospen wirklich um von den alten Fasern ausgehende Neubildungen, nicht um Reste alter Fasern handelt, dafür sieht *Nauwerck* den Beweis darin, dass die Muskelknospen, sobald sie eine etwas stärkere Entwickelung erreicht haben, an Stellen der Narbe liegen, die alte Fasern unmöglich einnehmen können. Die ersten Stadien lateraler Knospenbildung sah *Nauwerck* an den alten, kernreicher gewordenen Muskelfasern am Ende der zweiten Woche recht zahlreich auftreten, an einer Faser oft in Mehrzahl, hier und da zwei derselben dicht nebeneinander; sie erscheinen als buckelförmige, kernreiche, umschriebene Ausbuchtungen; die Kernwucherung geht in diesen Lateralknospen wohl durch indirekte Fragmentierung vor sich. Ein Sarkolemm besitzen die Knospen nicht. Die lateralen Fortsätze können an alten und neuen Fasern auftreten, an letzteren wohl nur, wenn sie sich mehr oder weniger entwickelt haben. Von der fünften Woche an scheint dieses seitliche Aussprossen aufzuhören.

Den weiteren Verlauf schildert *Nauwerck* als ziemlich einfach. Die neugebildeten, äusserst zahlreichen Muskelfasern durchwachsen das ganze Gebiet der sich verkleinernden Narbe von beiden Seiten her und gewinnen im ganzen annähernd eine Richtung, welche dem Faserzug des Muskels entspricht. Sie werden dicker, zylindrischer, bekommen allmählich durchweg Querstreifung. Mitosen sah *Nauwerck* noch am 41. Tag, die Streckung der Kerne und die Reihenbildung dauert aber noch länger fort (— 57. Tag). Das Sarkolemm bildet sich an den neuen Muskelfasern zu verschiedenen Zeiten aus; das Perimysium internum übt keinen unmittelbaren Einfluss auf dessen Entstehen aus, sondern es stellt das Sarkolemm vielmehr ein Erzeugnis der Muskelfasern selbst dar; genauer vermag *Nauwerck* den Vorgang dabei auch nicht anzugeben. — Auch an den terminalen, kernreichen Anschwellungen sah *Nauwerck* Muskelzellbildung durch Abspaltung eintreten; dieselben können sich auch eine Zeitlang durch Karyomitose vermehren; dann gehen sie bald zugrunde. Auch

die Muskelfortsätze können sich meist unter Vermehrung und Reihenbildung der Kerne der Länge nach spalten, können aber auch seitliche Abspaltungen eingehen, entweder als einzelne, meist mehrkernige Muskelzellen, oder als Spindelzellenverbände oder als längere kernreiche Bänder. Progressive Bedeutung scheint diesen Bildungen nicht zuzukommen.

Von den neugebildeten Muskelfasern geht ein nennenswerter Teil, meist in einem frühen Entwickelungsstadium der Narbe wieder zugrunde (durch Verfettung, scholligen Zerfall) und zwar hauptsächlich in der dritten bis fünften Woche nach der Verletzung. In einer 118 Tage alten Narbe sah *Nauwerck* den Verlust des Muskelgewebes durch neue Muskelfasern ersetzt, und zwar ist der Wiederersatz des Muskelgewebes mit einer Überproduktion verbunden. Die Zahl neugebildeter Muskelfasern übertrifft um ein vielfaches die zerstörten Primitivbündel. Die Anordnung der neugebildeten Muskelfasern ist öfters wirr durcheinander, sie sind in ihren Grössenverhältnissen überaus verschieden. Vielfach besitzen sie die mittlere Dicke normaler Fasern, stellenweise übertreffen sie dieselbe sogar. Anderseits findet man alle Übergänge bis zu ganz schmalen Fasern, die nur noch der Breite eines oder zweier Muskelkerne entsprechen. Ein und dieselbe Faser wechselt übrigens streckenweis in ihrer Dicke. Die dicken Fasern sind manchmal sehr fein, manchmal gröber als normal quergestreift und haben ein deutliches Sarkolemm. An den dünneren und dünnsten Fasern wird beides undeutlicher und fehlt noch völlig. Viele Fasern der Narbe zeigen einen Zusammenhang mit den normalen parallel zur Narbe herantretenden Primitivbündeln. Dass die muskulären Fortsätze der einen Seite mit denen der anderen Seite in ununterbrochene Verbindung treten, hat *Nauwerck* nie gesehen. Die Endigung der neuen Muskelfasern ist, soweit sie sich erkennen lässt, meist abgestumpft kegelförmig, auch manchmal spitz. Die alten Muskelfasern in der Nachbarschaft der Narbe sowie die neugebildeten Muskelelemente zeigen durchschnittlich noch eine Vermehrung ihrer Kerne in Reihen und auch gleichmässig über die Faser verteilt. Es ist somit nach den Versuchen *Nauwercks* die Bildung der Narbe eine muskuläre, und es kann von einer Bindegewebsnarbe in späteren Stadien überhaupt nicht mehr gesprochen werden. Wesentlich ist, dass *Nauwerck* die Entwickelung neuer Muskelfasern aus muskulären Bildungszellen nicht hat bestätigen können; dagegen führt die Bildung kernreicher terminaler Knospen zur Neubildung junger Muskelfasern; diese Knospenbildung kann an

den alten Fasern und den Spaltungsprodukten derselben durch Längsspaltungen eintreten.

Magnus (44) beschreibt bei Transplantation kleiner Stücke Muskulatur des Kaninchens in andere Muskeldefekte völliges Zugrundegehen der implantierten Teile. Von seiten der Ränder und dem Grund des verletzten Muskels erfolgt die Regeneration, und zwar durch terminales Anwachsen der Fasern unter Bildung reichlicher Knospen; auch seitliche Knospen kommen vor, sind aber nicht wesentlich. Reichlich finden sich Längsteilungen, welche unter reihenförmiger Kernvermehrung an den Primitivbündeln alter und neuer Bildung vor sich gehen und neue, zunächst schmale Muskelfasern erzeugen, die ihrerseits wieder terminales Wachstum zeigen können. Eine Umwandlung von gewucherten Muskelkörperchen, die sich mit einem Protoplasmamantel umgeben und schliesslich Spindelform annehmen, zu neuen quergestreiften Muskelfasern hat *Magnus* nicht nachweisen können. In der vierten und fünften Woche ist der Regenerationsvorgang bereits soweit gediehen, dass die Muskelfortsätze bereits das Granulationsgewebe durchsetzen und sich vielfach zwischen die noch kenntlichen Trümmer der implantierten Muskelfasern hineingeschoben haben. Nach zwei Monaten ist mikroskopisch von dem transplantierten Muskelstück nichts mehr zu erkennen, an seiner Stelle liegen neugebildete Muskelfasern vielfach noch in wirrer Anordnung, auch vom Grunde her in schräger oder in senkrechter Richtung gegen die Oberfläche strebend, schmal z. T. noch ohne Querstreifung. Das Granulationsgewebe ist fast völlig verschwunden, ohne zu einer stärkeren Bindegewebsentwickelung geführt zu haben. *Magnus* bestätigt somit ganz die Erfahrungen seines Lehrers *Nauwerck*.

Barfurths (45) Beobachtungen über Muskelregeneration beziehen sich auf junge Siredon- und ältere Ranalarven, denen die Schwanzspitze amputiert worden war, und auf ausgewachsene Tiere dieser Arten. Bei jungen Siredonlarven waren degenerative Veränderungen der präexistierenden Muskelfasern nicht vorhanden; aus den präexistierenden Muskelfasern bilden sich durch mitotische Kernteilung junge Muskelzellen „Sarkoplasten“. Die jungen Muskelzellen werden durch den Akt der Teilung selbst gezwungen, aus dem Verband der Muskelfaser herauszutreten und sich vorzuschieben, und zwar meistens terminalwärts, jedoch auch lateralwärts. (Ein Sarkolemm ist um diese Zeit noch nicht da.)

Die Sarkoplasten entwickeln sich nach embryonalem Modus, (indem sie Fibrillen bilden), zu jungen Muskelfasern. Ein einkerniger Sarkoblast bildet wahrscheinlich noch nicht Fibrillen; die junge Mukelfaser besitzt schon mehrere Kerne, ehe die erste Streifung auftritt. Längsstreifung ist früher zu sehen als die Querstreifung. Nicht alle Sarkoblasten wandeln sich in junge Muskelfasern um; einige gehen durch einfache Atrophie zugrunde; dies liegt in eigenartigen Verhältnissen der Funktion begründet, in dem die Sarkoplasten, an die ihrer Lage nach bald funktionelle Anforderungen gestellt werden, sich rasch zu Muskelfasern umwandeln, während die anderen nicht funktionell in Anspruch genommenen atrophieren. *Barfurth* hält diesen bei jungen Siredonlarven zu beobachtenden Modus der Regeneration für den einfachsten und zugleich für den typischen, lässt jedoch für ältere Larven und für erwachsene Tiere auch andere Arten der Regeneration gelten. Bei älteren Larven von Rana (fusca und esculenta) hat er andere Verhältnisse der Regeneration gefunden. Hier zeigte sich folgendes: als degenerative Prozesse fanden sich:

1. Scholliger Zerfall angeschnittener Muskelfasern und abgerissener Bruchstücke quergestreifter Substanz; Auftreten von Sarkolyten; blasige Entartung, Verfettung und einfache Atrophie der Muskelsubstanz. Im einzelnen findet sich: in den ersten Tagen nach der Verletzung spielen sich vorzugsweise die Erscheinungen der Rückbildung und Resorption in den der Wunde nahe gelegenen Muskelfasern ab; auch die nicht nur direkt vom Schnitt verletzten Muskelfasern unterliegen der Rückbildung, sondern auch ganz unverletzte. Auch Verfettung und Atrophie der quergestreiften Substanz ist bei der Rückbildung zu beobachten; auch blasige Entartung (*Nauwerck* [43]), indem in den Muskelfasern hyaline Tröpfchen zunächst sich vorfinden, die auch in Form grösserer blasiger Einlagerungen die Muskelsubstanz auftreiben können, kann vorkommen. Wanderzellen und Riesenzellen (Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen) treten auf und bemächtigen sich der zugrunde gehenden Muskelsubstanz.

2. Atrophische Wucherung der Kerne in degenerierenden Muskelfasern, Bildung von Muskelzellschläuchen (*Waldeyer*) und von bald absterbenden Sarkoplasten. Die Muskelzellschläuche (mit spindel- und wurstförmigen Zerfallstücken quergestreifter Substanz, mit Sarkolyten vollgestopfte Muskelfasern) sind nach *Barfurth* sicherlich Produkte der Rückbildung, nicht der Neubildung; es unterliegen die Muskelzellschläuche der regressiven Metamorphose und spielen bei der

eigentlichen Regeneration keine Rolle. Zwar sind wohl die in den Muskelzellschläuchen zu beobachtenden Kernteilungsfiguren in progressivem Sinne zu deuten; sie kommen aber für die Regeneration nicht in Betracht, da die daraus resultierenden jungen Zellen wahrscheinlich durch toxische Einflüsse infolge des Zerfalls der quergestreiften Substanz bald wieder zugrunde gehen. Es beginnt erst die eigentliche Regeneration, wenn die Resorption des zerfallenen alten Materials der Hauptsache nach beendigt ist. Als regenerative Vorgänge sah *Barfurth*:

1. Zerspaltung von Muskelfasern der Länge nach, verbunden mit Kernwucherungen der Muskelkörperchen nach postembryonalem Typus; Bildung schmaler Bänder, „bandförmiger Platten". Auftreten von Spindelzellen und Sarkoplasten, (einzelne Faserbündel zerspalten sich der Länge nach in immer kleiner werdende Faserbündel. Manchmal ist die ganze Faser aufgelöst in eine ziemlich weit zerstreute Anzahl von Bündeln, die kernreich und meist spindel- und bandförmig sind. Auch sind spindelzellenartige Bildungen mit zwei oder mehr Kernen nicht selten, die Kerne teilen sich nach der typischen Mitose. Teils bilden diese Abspaltungsprodukte wieder neue Muskelfasern, teils können hierbei auch Muskelzellen frei werden, die die Tätigkeit besitzen, neue Muskelfasern zu bilden).

2. Bildung von Knospen oder Sprossen aus den neugebildeten Muskelfasern; sie laufen vielfach durcheinander und sind ziemlich lang. Aus diesen lösen sich terminal Sarkoplasten ab, schieben sich vor, und bilden, wie auch die Sprossen, junge Muskelfasern. (Zahlreiche Muskelfasern lösen sich an dem einen Ende vollständig auf in eine grosse Menge blasser, meist schmaler, kernreicher Fortsätze; man hat den Eindruck als ob solche Fasern peripher in ein ganzes Bündel ausserordentlich blasser Sprossen auseinanderflössen. In den Sprossen liegen zahlreiche Kerne, oft reihenweise, mit vielen Mitosen; sie hängen mit den alten Fasern zusammen. Aus diesen Muskelknospen werden im Laufe der Regeneration echte junge Muskelfasern. Aus den Knospen treten auch Sarkoplasten aus, aus diesen werden ebenfalls junge Muskelfasern.)

Einen eigentümlichen Standpunkt betreffs der Genese der Muskelzellen bei der Regeneration vertritt eine unter dem Einfluss der *Grawitz*schen Schlummerzellentheorie stehende Arbeit vom *Krösing* (46). Zunächst verwirft er die von den Autoren angegebene Trennung der sich an den verletzten Muskeln abspielenden Degenerationserscheinungen von denjenigen der Regeneration. Diese Trennung

sei eine künstliche, die schollige Nekrose, die z. B. bei Durchschneidung von Kaninchenmuskeln auftritt, bedeute kein Absterben der Fasern, sondern einen Vorgang, bei welchen die scheinbare Regeneration das Bildungsmaterial für neues Gewebe, nämlich die innerhalb der Fasern entstandenen grossen Myoplasten liefert. Alles andere beschreibt *Krösing* wie die Untersucher vor ihm. Längsauffaserung, seitliche Abspaltung, Zerfall in Querscheiben, molekulärer Zerfall, schollige Zerklüftung, Kernvermehrung der Fasern. Nur entstehen die Kerne nicht alle aus präexistenten, sondern bilden sich zum grössten Teil aus in der Faser neu auftauchenden. Aus Wucherung und Abspaltung der Muskelkerne, die sich durch Mitose vermehren, der Gefässwandungszellen und Bindegewebszellen entsteht ein junges Granulationsgewebe, welches in der Regel der Fälle zuerst eine Metaplasie zu „myogenem Bindegewebe" durchmacht, so dass die junge Narbe im Muskel anfänglich keine muskuläre, sondern eine bindegewebige Verbindung der Wundränder herstellt. Ob überhaupt später die Narbe muskulös wird oder nicht, das hängt nach *Krösing* von mancherlei Nebenumständen ab; namentlich von der Dicke der Narbe, von komplizierenden Entzündungen und anderen Faktoren, welche auf weite Strecken hin die bindegewebige Metaplasie des Muskels herbeigeführt haben. Wie die späteren Heilungsvorgänge sich gestalten, beschreibt *Krösing* an einer Schwiele nach Empyem an einer menschlichen Lunge. Zwischen Lungenbasis und Diaphragma, in der Schwiele selbst sieht man ein sehr zartes Bindegewebe mit Parallelfasern von einer so gleichmässigen Beschaffenheit, dass es einigermassen an die Bildung von Sehnen erinnert. In diesem Gewebe treten an Saftspalten Kerne hervor, ferner auch Zellen; es bilden sich Fasern in Zellen um, und anscheinend hat eine Proliferation hier stattgefunden, da man streckenweise Gruppen junger Bindegewebszellen sieht, welche allem Anschein nach von erwachten oder permanenten Zellen hervorgegangen sind. Nahe bei diesen Gruppen sieht man nun die Vorgänge des Erwachens von Myoplasten aus dem myogenen Bindegewebe. Es bilden sich Spindelzellen in den Saftspalten und aus Fasern, dieselben treten miteinander in Anastomose, sie ordnen sich zu gleichmässig starken Bändern, welche nicht mehr mit Bestimmtheit die Grenze der einzelnen Zellen erkennen lassen. Neue Zellen lagern sich hart an diese Bänder an, verschmelzen mit ihnen und tragen so zu ihrer Verdickung bei. (*Krösing* stimmt also ziemlich mit der Ansicht von *Hoffmann* [11], wonach Muskelfasern durch Verwachsung von Spindelzellen ent-

stehen, überein.) Sobald die Bänder eine gewisse Dicke erreicht haben, lassen sie ein eigentümliches Aussehen erkennen, welches lebhaft an das Lichtbrechungsvermögen der Muskelfasern erinnert. Hin und wieder ist etwas Längsstreifung erkennbar, aber nur ausnahmsweise findet man eine Andeutung von Querstreifung. *Krösing* lässt dann weiter die fertige Muskelfaser sich in Bindegewebe zurückverwandeln, also zur Bildung myogenen Bindegewebes Veranlassung geben. Nach Inhalt und Auffassung muss der Arbeit *Krösings* wissenschaftlicher Wert abgesprochen werden.

Kirby (47) experimentierte an Kaninchen. Die Wadenmuskeln wurden umschnürt, und die Ligaturen nach 3—3½ Stunden gelöst und die Muskeln nach verschiedenen Zeiten bis zu 60 Tagen untersucht; um die Abhängigkeit der Regeneration von dem Nervensystem zu prüfen, wurde bei einer Versuchsreihe 5 und 10 Tage vor der Verletzung der Wadenmuskeln der Nervus ischiadicus durchschnitten. *Kirbys* Resultate stimmen im grossen ganzen mit denen von *Askanazy* (38) und *Nauwerck* (43) überein. Die ersten Veränderungen an den Muskelkernen nach der Verletzung bestehen in Vergrösserung der Muskelkerne (namentlich in die Länge), in Chromatinvermehrung, in Teilung in Bruchstücke. Vom zweiten Tage an vermehren sich die Kerne durch Mitose. Die kontraktile Substanz wird durch die Verletzung zerquetscht und vielfach zerrissen. Die Muskelstümpfe zeigen verschiedene Gestalt. Bemerkenswert ist, dass je nach der Schwere der Läsion der Degenerationsgrad verschieden ist und, dass der Verlauf der Heilung durch die Schwere der primären Läsion stark beeinflusst wird. Geringe Reaktion des Bindegewebes (bei nur geringer primärer Läsion), lässt die Regenerationserscheinungen an der Muskulatur besonders kräftig zutage treten. Bei abgesprengten Muskelstücken pflegen sehr bald die Erscheinungen der Nekrose, hyaline und wachsartige Degeneration, nachher scholliger Zerfall sich einzustellen. Kleine abgesprengte Muskelstücke können jedoch auch am Leben bleiben und sich weiter verändern. Zu erwähnen ist ferner die starke Ungleichheit der mikroskopischen Bilder der Regeneration bei zeitlich gleichen Präparaten. So lässt sich keine Gesetzmässigkeit im Verlaufe derselben feststellen; Zeitangaben haben daher nur relativen Wert. Die mitotische Wucherung zeigt sich vom zweiten Tage ab und findet sich unter Umständen auch noch nach 60 Tagen. Sie erreicht die grösste Höhe in der zweiten Hälfte der ersten und in der zweiten Woche. Zunächst tritt sie im Bindegewebe auf und an den Gefässen (so entsteht ein Keimgewebe, das später

zu Bindegewebe wird); dann an Muskelkernen, die frei sind mit ihrem zugehörigem Plasma, sowie auch an solchen, die noch innerhalb schön quergestreifter kontraktiler Substanz liegen; so kommt es zur Bildung von Muskelzellen und auch Muskelzellschläuchen. Von der zweiten Woche an fanden sich auch unregelmässig gestaltete protoplasmatische Massen mit vielen Kernen) (Riesenzellen). Der Befund derselben kann zu den verschiedensten Zeiten wechseln. Sie bilden sich zunächst aus gewucherten Muskelzellen. Auch abgesprengte Muskelstücke, die nicht abgetötet sind, können sich unter Vermehrung ihrer Kerne und allmähliche Umwandlung ihrer kontraktilen Substanz in eine protoplasmatische Masse in Riesenzellen umwandeln. Diese Riesenzellen können Stücke abgestorbener Muskelsubstanz in sich aufnehmen (Phagozytose). Schon gegen Ende der ersten Woche kann Zerspaltung der Faserstümpfe auftreten, die Spaltungsprodukte können auswachsen und durch Knospenbildung zur Bildung langer Muskelbänder führen. Auch findet sich Knospenbildung von den alten Faserstümpfen aus ohne vorherige Längsspaltung. Aus dem Keimgewebe, das aus wuchernden Muskelzellschläuchen, Riesenzellen, Muskelsprossen und Knospen besteht, bildet sich weiterhin ein wirkliches neues Muskelgewebe. Man kann fertiges Muskelgewebe nach 25 Tagen finden; in anderen Fällen nach 60 Tagen. In der Muskelnarbe verlaufen die Fasern unregelmässig, sind unregelmässig dick und zeigen, selbst wenn die Verletzung nur geringfügig war, Abweichung von der axialen Richtung. Die jungen Fasern stehen mit den alten Fasern sowohl der oberen wie der unteren Stücke in nachweisbarer Verbindung, oft so, dass aus der kontraktilen Substanz der alten Fasern zwei oder mehr Fasern in divergentem Verlauf sich abzweigen. Nach *Kirby* ist die Genese dieser Fasern aus Knospen und Sprossen alter Fasern (*Neumann*, *Nauwerck*) nicht der einzigste Bildungsmodus. Auch die Muskelzellen machen einen progressiven Entwickelungsgang zu Muskelfasern durch, ebenso die Riesenzellen. Es stellen diese vielkernigen Protoplasmamassen nichts anderes dar als Knospen, die aber nicht im Zusammenhang mit alter kontraktiler Substanz stehen. Beide müssen für physiologisch gleichwerte Bildungen angesehen werden. Es kann so neben der Neubildung der Muskelfaser durch Aussprossen von alten auch eine diskontinuierliche Bildung von solchen erfolgen, in denen die durch Wucherung von Muskelzellen entstandenen Protoplasmamassen sich mit alten Fasern in Verbindung setzen und alsdann dieselbe Umbildung eingehen wie die Sprossen. Wesentlich

erscheint ihm die Regeneration aus dem Sarkoplasma; ob dieses Sarkoplasma mit den primären Fasern in Zusammenhang steht oder nicht, ist für die Regeneration irrelevant und nicht von prinzipieller Bedeutung. Bemerkenswert ist das weitere Resultat der Untersuchungen *Kirbys*, dass Nervendurchschneidung die Muskelregeneration in keiner Weise behindert und, soweit erkennbar, überhaupt gar nicht beeinflusst.

Morpurgo (48) exstirpirte neugeborenen weissen Ratten kleine Stückchen Extremitätenmuskel und glaubt durch seine Untersuchungen den Beweis geliefert zu haben, dass die bei jungen Ratten vorhandenen nicht differenzierten, normalerweise auf karyokinetischem Wege sich vermehrendem Muskelemente nicht fähig sind, durch stärkere Wucherung künstlich herbeigeführte Substanzverluste des Muskelgewebes zu regenerieren. *Motta Coco* (49) leitet bei der Regeneration die jungen Muskelfasern aus den Muskelkernen ab. (zit. nach *Barbaci* Centralbl. f. Path. Bd. X. p. 510.)

Soudakewitsch (50) beobachtete an trichinös erkrankter Muskulatur von Ratten und von Menschen Wucherungen der Kerne der Muskelfasern. Diese Kerne umgeben sich mit einer gewissen Menge von Protoplasma und nehmen phagozytär die schollig zerklüftete degenerierte kontraktile Substanz in sich auf. Er bestätigt so die Angaben seines Lehrers *Metschnikoff* (La phagocytose musculaire. Annales Pasteur 1892), der bei der Rückbildung der Schwänze der Batrachierlarven (alytes obstetricans, Hyla arborea) ebenfalls die Muskelzellen starke Phagocytose ausüben sah.

Eine hervorragende Stellung in der Literatur über Muskelregeneration nimmt die Arbeit von *Volkmann* (51) ein. *Volkmann* sieht die Ursache der auffallenden Erscheinung, dass die berufensten und geübtesten Untersucher auf dem so sehr viel bearbeitetem Gebiet der Regeneration sich noch nicht einmal über die wichtigsten Fragen haben einigen können, nur zum Teil in der Verschiedenheit der Untersuchungsobjekte und Untersuchungsmethoden und nur teilweise in der Schwierigkeit des Themas, sondern hauptsächlich darin, dass die Autoren nur eine Art von Muskelläsion erzeugten und die darauffolgenden Vorgänge von Neubildung untersuchten. Es ist nun aber unter den verschiedenen Bedingungen die Erscheinungsweise der regenerativen Vorgänge eine verschiedene; je nach der Wahl der Experimente und der Versuchstiere ist der Ersatz der zugrunde gegangenen Substanz ein qualitativ und quantitativ ganz verschiedener. So stellt *Volkmann* die Forderung auf, die Neubildung des quer-

gestreiften Muskelgewebes von möglichst vielen Seiten zu betrachten und alle einzelnen Erscheinungsweisen derselben zu berücksichtigen und bei einer Schilderung der wesentlichsten Momente dieses Entwickelungsvorganges sich vorzugsweise an diejenigen mikroskopischen Bilder zu halten, welche den Vorgang am reinsten d. h. am wenigsten durch nebenhergehende Prozesse gehindert und beeinträchtigt zeigen. Das Hauptmoment, welches einer reinen Regeneration hindernd in den Weg tritt, ist nach dem Urteil aller Beobachter eine starke Entzündung und die daraufhin immer eintretende Bildung einer umfangreichen Bindegewebsnarbe. Die Regeneration nach Verletzungen ist keineswegs der einfachste Fall. *Volkmann* untersuchte ein äusserst umfangreiches Material an Menschen und Säugetieren. Sein Untersuchungsmaterial teilt er in zwei Gruppen. Die erste umfasst diejenigen Muskelschädigungen, welche ganz vorwiegend die kontraktile Substanz allein betreffen, das Sarkolemm zunächst schonen und das Bindegewebe nur nebensächlich beteiligen. (Typhusmuskulatur, Frostschädigung der Muskulatur, Hitzeeinwirkung.) Die zweite umfasst diejenigen Muskelläsionen, bei welchen nicht nur Degeneration der kontraktilen Substanz, sondern ausgedehnte Nekrose derselben mit sofortigem Verlust der Sarkolemmschläuche und gröberen Kontinuitätstrennungen auch des Muskelbindegewebes stattfinden. In diese Kategorie gehören im wesentlichen alle Traumen, welche das Muskelgewebe treffen können, und welche experimentell zum Studium der Muskelregeneration hervorgerufen worden sind (Quetschungen etc.). Die erste Gruppe enthält die einfacheren, die zweite die komplizierteren Vorgänge; denn bei der zweiten Gruppe handelt es sich eben nicht nur um das relativ reine Bild der Muskelwiederbildung, sondern es kommt noch die Alteration und die sehr energische Regeneration des Bindegewebes dazu, welche das mikroskopische Bild zu einem sehr verwickeltem machen. An den Typhusmuskeln beschreibt *Volkmann* körnige und wachsartige Degeneration der Fasern, Kernwucherung, Ausbildung von Muskelzellen und Muskelzellenschläuchen. Die Muskelzellenbildung nimmt von den Kernen der degenerierten Fasern ihren Ausgang; dort findet sich die Regeneration aus Muskelzellen, wo die Muskulatur gänzlich degeneriert ist, wo alle kontraktile Substanz schollig zerfallen ist, und in der direkten Umgebung keine normale Faser und auch kein Faserstumpf mehr zu sehen ist. Hierin sieht *Volkmann* einen Beweis, dass erhaltene Fasern oder Faserstümpfe zur Regeneration nicht erforderlich sind, dass hier also auch von einer Knospenbildung nicht die Rede sein kann. Die

Wachstumsenergie und Neubildungsenergie ist an den verschiedenen Fasern jedoch verschieden. Für alle lässt sich jedoch sagen, dass in kurzer Zeit die Zwischenräume zwischen den Schollen und Klumpen der Bruchstücke vollkommen mit Muskelzellen erfüllt sind, die alle nur einen oder wenige Kerne enthalten, und von denen ein Teil sich rund um die Schollen herumlagert und sie zur Resorption bringt, indem die Muskelzellen unter Lakunenbildung nach Art von Osteoklastenzellen das resorbierte Material der scholligen Klumpen zum eigenen Wachstum verwenden. Die bald spindelförmigen Muskelzellen wachsen in die Länge unter Kernvermehrung; so kommen bandartige Elemente zustande. Es geht die Regeneration bei völligem Zerfall der kontraktilen Substanz im Sarkolemm ganz vorwiegend von denjenigen Muskelkernen resp. Zellen aus, welche an Ort und Stelle am Sarkolemm liegen geblieben sind. Diese wuchern lebhaft und erreichen rasch eine Ausbildung zu Muskelfasern, während bei weitem die meisten der zentral gelegenen Zellen ebenso wie die den Wachstropfen anliegenden Resorptionszellen einem schnellen Untergang verfallen. Mehrkernige Zellgebilde kommen auch dadurch zustande, dass das Protoplasma der durch das Zerreissen der kontraktilen Substanz frei werdenden Kerne sofort zusammenfliesst, so dass die meisten derjenigen Kerne, welche zwischen je zwei Schollen gelegen sind, in eine grosse gemeinsame, helle Protoplasmamasse von beliebiger, unregelmässiger Gestalt eingebettet sind. So kommen grosse Protoplasmaklumpen von 3—40 Kernen zustande. Die Wucherung der Kerne der Muskelzellen geht fast nur auf dem Wege der Karyokinese vor sich, die reihenförmige Kernwucherung vor Beginn des Zerfalls dagegen amitotisch, durch direkte Kernteilung. In den grösseren Zellen und in den langen Spindeln, deren Gestalt schon in die bandförmigen und faserförmigen Gebilde übergeht, sind keine Mitosen mehr zu sehen. *Volkmann* meint, dass in den vorgerückteren Stadien bei jungen Muskelfasern ebenso wie bei den allerersten Wucherungsvorgängen der alten der amitotische Typus der Teilung, in dem Stadium der lebhaften Zellenbildung und Zellteilung dagegen der mitotische Typus der überwiegende ist. Die weiteren Schicksale der Muskelzellen gehen nach drei Richtungen hin vor sich:

Der eine Teil übernimmt die schon erwähnte Resorption der Reste der alten kontraktilen Substanz, um dann zugrunde zu gehen; der andere atrophiert und degeneriert auf verschiedene Weise und verschwindet wieder, ohne dass seine Existenz einen bleibenden Effekt hinterlässt, der dritte entwickelt sich zu jungen Muskelfasern.

Es werden die Muskelzellen in ihrer Mehrheit einkernig angelegt, viele jedoch auch von vorneherein mehrkernig und vielkernig, indem sich von der Faser vielkernige, grosse Protoplasmamassen abtrennen; auch die Abspaltungen grösserer Zellpartien teilen sich zuweilen weiter, und so können anfänglich grosse vielkernige Körper in lauter einzelne, kleine Zellen zerfallen. Es besteht also die Neubildung der Muskelfasern beim Typhus in dem Auswachsen einzelner ursprünglich einkerniger Spindelzellen zu Muskelfasern, entspricht also völlig dem Typus der Muskelneubildung während der ersten Fötalmonate. Analog dieser einfachsten Art der Regeneration ist die Entwickelung solcher Muskelzellen zu Muskelfasern, welche nicht von einem, sondern von mehreren Muskelkernen abstammen, welche aber im übrigen sich genau so weiterbilden wie die primär einkernigen. Die Spindelzellen wachsen unter Kernvermehrung in die Längsrichtung aus, es tritt Längsstreifung, dann Querstreifung auf. Beim Wachstum der mehrkernigen Protoplasmahaufen kommen gabelig geteilte Bildungen dadurch zustande, dass die wachsende Zellmasse auf einen Widerstand stösst, z. B. auf weniger weit entwickelte Muskelzellen. Es tritt dann ein Vorbeiwachsen rechts und links in der Gestalt zweier Fortsätze ein. Das Resultat ist: zwei selbständig weiterwachsende junge Fasern, welche in der Gegend ihres Ursprungs noch zusammenhängen und sich sonst wie die aus einkernigen Muskelzellen hervorgegangenen Fasern weiter entwickeln. Auch direktes Weiterbilden der ursprünglich vielkernig angelegten Protoplasmamassen ohne vorherige Spaltung in einzelne Zellen kommt vor. Auch findet sich Verschmelzung und Vereinigung mehrerer Zellen und Weiterbildung zu einer Faser. Knospenbildung hat *Volkmann* bei Typhus nie beobachten können.

Die Muskelregeneration nach der Erfrierung hat *Volkmann* bei verschiedenen Fällen von Frostgangrän bei Menschen sowie an experimentell gewonnenem Material am Kaninchen studiert. Es findet sich scholliger Zerfall der kontraktilen Substanz, Erstarrung der Fasern mit Erhaltung der Muskelquerstreifung, Zerfall der Quere nach, Zugrundegehen der Fasern, Kernvermehrung der vorhandenen Muskelkerne, Muskelzellbildung. Die Muskelzellen werden zu jungen Spindelzellen, welche dann unter Längenwachstum sich in junge Fasern umbilden. Häufig kommt hier eine Aneinanderlagerung zu Spindelzellverbänden (*Nauwerck*) vor. Die neu gebildeten Spindelzellen können sich mit dem Stumpf und dem Sarkolemm der alten Fasern in Verbindung setzen. Längsteilungen und Abspaltungen von Teilen der jungen Fasern durch Auseinanderweichen der lockeren

zarten Fibrillen am Ende oder an den Längsseiten der Zellkörper ist häufig zu beobachten. Ein Zusammenhang der alten und jungen Fasern wird dadurch hergestellt, dass sich der eine Teil der regenerierten Fasern am Sarkolemm der alten Fasern und an den Muskelfasern selbst inseriert; die übrigen endigen frei zwischen den anderen Fasern. Über die Bildung des Sarkolemms an den jungen Muskelfasern kann *Volkmann* nichts aussagen. Wahrscheinlich entsteht dieses sehr spät. Auch kontinuierliches Auswachsen der alten Faserstümpfe zu jungen Fasern, also echte terminale Knospenbildung kommt vor. Nach *Volkmann* ist das Wesentliche des Prozesses der Knospenbildung eine Wucherung der Muskelkerne und ihres Protoplasmas, welche in Kontinuität mit dem Faserstumpf stattfindet. Er fasst die Vorgänge der Muskelzellbildung und der Knospenbildung prinzipiell als gleichwertig auf und betrachtet sie nur als verschiedene Erscheinungsweisen eines und desselben Regenerationsvorgangs. Je nach den verschiedenen Verhältnissen tritt die Neubildung in der Form diskontinuierlicher Muskelzellen oder kontinuierlicher Knospen auf, oder man findet Kombination beider Typen. das Wesentliche bleibt die Wucherung der Kerne und ihres Protoplasmas als Urform für jede regenerierte Muskelfaser. Eine Knospenbildung durch aktive Wucherung der kontraktilen Substanz allein oder mit nur nebensächlicher Beteiligung der Kerne kann *Volkmann* nicht anerkennen.

Bei Trichinose (an Menschenmaterial und experimenteller Trichinose-Erkrankung beim Kaninchen) hat *Volkmann* keine Regeneration von Muskelsubstanz gesehen.

Über die Muskelregeneration nach Verletzungen (Experimente mit der *Kraske*schen (24) Karbolglyzerininjektion beim Menschen und beim Kaninchen, Schnittwunden und Exzisionen am Kaninchen und Hunde, Kauterisationen mit glühender Nadel und Thermokauter, Muskeltransplantation am Kaninchen und am Hunde, Muskelnekrose nach Umschnürung) sind die Angaben *Volkmanns* folgende:

Jede Verletzung erzeugt im Muskelgewebe ausser der Kontinuitätstrennung der Muskelfasern noch eine grössere oder geringere Nekrose der kontraktilen Substanz, Zerstörung des Sarkolemms und des interfaszikulären Bindegewebes. Hierin gleichen sich alle Verletzungen, nur graduell wirken sie verschieden. *Volkmann* beschreibt wieder Wucherung der Muskelkerne, die mehrere Tage lang anhält, Muskelzellbildung, daneben erfolgt von seiten der Umgebung der Wunde respektive der Nekrose eine entzündliche Reaktion, deren

Intensität sich nach der Art des Traumas richtet. Auswanderung von Leukozyten, Ausscheidung von Fibrin, seröse Durchtränkung der Umgebung der Wunde, besonders der nekrotischen Muskelpartien, und Einwanderung von Wanderzellen, sodann Bildung von Muskelzellschläuchen. Durch die Bildung der Muskelzellen wird eine Trennung des erhaltenen lebensfähigen Teiles der Faser von dem nekrotischen herbeigeführt. Die Bildung von Muskelzellen geschieht nicht nur von den Faserstümpfen aus, sondern auch die sekundär schollig und körnig degenerierten Faserabschnitte produzieren aus den Muskelkernen massenhaft Muskelzellen. Muskelzellschläuche sind vom zweiten und fünften Tage an ausgebildet und erhalten sich wochenlang. Zwischen dem dritten und fünften Tag nimmt ein Teil der Muskelzellen Spindelform an und vermischt sich mit den gleichfalls stark gewucherten bindegewebigen Granulationszellen, so dass dann ein Gemenge von Granulations- und Muskelzellgewebe vorhanden ist. In diesem Keimgewebe finden sich auch muskuläre Riesenzellen, die teils durch Konfluieren mehrerer einzelner Muskelzellen entstehen, teils sich von vorneherein aus einkerniger Anlage entwickeln, teils sind sie Abspaltungsprodukte alter Fasern. Die Mehrzahl der Muskelzellen und der Zellschläuche geht zugrunde, durch Verfettung und Atrophie infolge Erdrückung durch das kräftigere, bindegewebige Granulationsgewebe, jedoch bilden sich auch einzelne derselben zu Muskelfasern weiter um.

Weitere Neubildung von Muskelfasern findet durch Knospenbildung und zwar durch terminale statt; von etwa fünf Tagen an findet man regeneratorische Veränderungen an Faserstümpfen, Vermehrung der letzten Muskelkerne, welche sich in einer Gruppe am Ende des Stumpfes anhäufen, und eine Ansammlung von Protoplasma um dieselben. Die weitere Entwickelung der Endknospen schreitet so vor, dass unter Kernvermehrung das Protoplasma sehr rasch in die Länge wächst; während die weiche protoplasmatische Spitze der Fortsätze sich in dem weichen jungen Keimgewebe von Granulations- und Muskelzellen vorschiebt, wird das Protoplasma weiter rückwärts fibrillär, und unterscheidet sich bald nicht mehr wesentlich von der fibrillären kontraktilen Substanz der alten Faser. Eine bestimmte Grenze zwischen den beiden ist schon nach wenigen Tagen der Wucherung nicht mehr zu finden. Die Längsachsen der jungen Fasern sind entweder geradlinige Fortsätze der alten Fasern oder von dieser Richtung abbiegende. Sehr häufig wachsen von vorneherein die jungen Fasern in wirrer Richtung durcheinander. Be-

merkenswert ist, dass die Richtung junger Muskelfasern, welche von den am Grunde der Substanzverluste vorbeiziehenden Fasern ausgehen, immer eine nach dem Zerstörungsherd hin abbiegende ist. Die laterale Knospenbildung ist nach *Volkmann* sehr selten. Er sieht den Grund hierfür in dem Widerstand, welchen die wachsenden Muskelkerne an den Sarkolemmschläuchen finden. *Volkmann* leitet den grössten Teil der Muskelneubildung nach Verletzungen von der Knospenbildung der Faserstümpfe, den kleineren von den Muskelzellen ab. Zwischen beiden besteht jedoch kein prinzipieller Unterschied, indem es gleichgültig ist, ob am Stumpf einer Muskelfaser, oder wenn sie gespalten ist, an ihrem Ende das Sarkoplasma um die vermehrten Kerne wuchert, oder ob eine Anzahl von Kernen, mit ihrem Protoplasma losgelöst, Riesenzellen bildet, oder ob einzelne Kerne mit ihren Protoplasmahöfen kleine Muskelzellen bilden, immer bestehen diese Urzustände junger Muskelfasern aus gewucherten Kernen der alten Fasern und einer Anhäufung von Sarkoplasma um sie herum. Die quantitative Regeneration des Muskelgewebes ist verschieden je nach Grösse des bei der Verletzung gesetzten Substanzverlustes. Sie ist nur beim Typhus und bei der Erfrierung so gross, dass sie funktionelle Bedeutung gewinnt.

Galleoti und *Levy* (52) setzten Muskelverletzungen an verschiedenen Tieren, Meerschweinchen, weissen Mäusen, Kröten, Fröschen, Salamandern; die Beobachtung der regenerierten Teile fand in verschiedenen Perioden statt. Es verhalten sich nach *Galleotis* und *Levys* Untersuchungen die verschiedenen Elemente der Muskelfaser, also Sarkolemm, Fibrillen, Sarkoplasma und Kerne bei dem Regenerationsprozess bei den verschiedenen Tieren verschieden, und sie sind daher der Meinung, dass die Tatsache der Muskelregeneration sich nicht unter allgemeine Gesetze bringen lässt, sondern dass man sich damit begnügen muss, die verschiedenen Arten zu beschreiben, wie dieser Prozess vor sich geht.

Ihre Mitteilungen beziehen sich auf den Regenerationsprozess bei dem Salamandra maculata und bei der Kröte. Die Hauptfrage ist nach ihrer Meinung die: Gehen in die Bildung der neuen Fasern Teile der Elemente der alten (Sarkolemm, Sarkoplasma und Fibrillen) ein, oder sind diese Elemente unfähig zu dieser Umwandlung und gehen nach Läsion zugrunde, so dass bloss die Kerne zur Reproduktion des Gewebes übrig bleiben?

Der Regenerationsvorgang an Salamandra macul. wurde an einem Tier beobachtet, dem der Schwanz wiederholt abgeschnitten wurde,

und bei dem die Stümpfe des Schwanzes in verschiedenen Perioden, von wenigen Tagen an bis zu 1½ Monaten untersucht wurden.

Die Reproduktion des Muskelgewebes beginnt erst nach dem Ende der zweiten Woche, wenn sich vom Stumpfe des Schwanzes schon ein mit Epidermis bedeckter Kegel von 4—5 mm Höhe erhebt. Die durchschnittenen Fasern zeigen keine deutliche Doppelstreifung mehr, sie sind wie eingeschrumpft und färben sich ganz unregelmässig. Nach ungefähr 15 Tagen erscheinen dann die alten Fasern immer dünner und kompakter, man erkennt an ihnen keine einzelnen Kerne mehr. Daneben beginnen die neuen Muskelelemente zu erscheinen, welche offenbar von den Kernen der alten durchschnittenen Fasern herkommen. Man sieht dann oft, in der Gegend der durchschnittenen Fasern, dass einige Kerne halb aus den alten Fasern aus- und in das Narbengewebe eingetreten sind, und in der Faser erscheint deutlich ein leerer Raum zwischen den Fibrillen, welcher die Stelle anzeigt, wo der Kern lag. In etwas weiter vorgerückterer Periode sieht man einige Kerne jenseits des Narbengewebes ohne Verbindung mit den Fasern, aus denen sie ausgetreten sind, in denen man aber noch den früher von ihnen eingenommenen Platz erkennt. Als Muskelkerne charakterisieren sich diese Kerne durch ihre ovale, längliche Gestalt, wodurch sie sich von den Bindegewebskernen unterscheiden, welche rund oder pyramidal sind, durch ihren viel grösseren Reichtum an Chromatin, durch ihre bedeutende Grösse. Um die Kerne findet sich wenig körniges Protoplasma, dessen Menge immer noch zunimmt. Wahrscheinlich geht die Trennung der Kerne von den Fasern so vor sich, dass die durchschnittenen Fasern immer kleiner werden und sich von den Kernen zurückziehen. Durch Karyokinese vermehren sich diese, mit einer mässigen Menge Protoplasma umgebenen, zu individuellen selbständigen Elementen gewordenen Kerne und bringen so Sarkoplasten hervor. Es sind ovale oder spindelförmige mit homogenem, körnigen oder in einer vorgerückteren Periode feingestreiften Zytoplasma mit einem einzigen ovalen Kern in der Mitte. Die Sarkoplasten fangen bald an, das Aussehen von doppeltgestreiften Fasern zu zeigen. Zuerst verlängern sie sich und werden spindelförmig, die Kerne nehmen an Zahl zu, und an ihrer Seite erscheinen Fibrillenbündel, welche zu Anfang kurz und dünn und kaum zu unterscheiden sind und später an Länge und Dicke zunehmen: dann fahren die Kerne fort sich zu vermehren, ordnen sich in Reihen längs der Achse der Faser und in den zwischen ihnen sich bildenden Räumen werden zarte Fibrillen sichtbar. Wenn die

Querstreifung erschienen ist, zeigen die jungen Fasern scharfe Umrisse. *Galleoti* glaubt, dass dann die Bildung der Sarkolemms schon begonnen habe; genaue Beobachtungen fehlen ihm aber über diesen Punkt. In dieser Periode vermehren sich die Kerne ziemlich schnell durch direkte multiple Teilung. Später sind die alten und jungen Fasern an der Stelle des Schnittes kaum mehr zu unterscheiden. Es entstehen also bei Salamandra maculata die jungen Fasern niemals direkt aus den alten durch Längsspaltung der Achse (*Weissmann*) oder Knospung (*Nauwerck* [43], *Barfurth* [45]), sondern allein die Kerne übernehmen den Wiederaufbau der neuen Fasern, indem sie sich von den durchschnittenen Fasern trennen und einen embryonalen Zwischenzustand durchmachen. (Sarkoplasten.) Die anderen Elemente der alten Muskelfasern (Fibrillen und Sarkolemma) nehmen also durchaus nicht an der Bildung der neuen Fasern teil, sondern fallen degenerativen Zuständen anheim. Die Vermehrung der neuen Muskelelemente erfolgt nur im Zustande der Sarkoplasten ohne fibriläre Differenzierung ihres Protoplasmas und zwar karyokinetisch. Wenn die Fibrillenbündel erschienen sind, hat die Kernvermehrung keinen anderen Zweck als die neuen Muskelfasern vielkernig zu machen. *Galleoti* beschreibt also den Typus der Kernteilung bei der Regeneration bei Salamandern wie bei den Säugetieren, also direkte Teilung in den alten Muskelfasern, Karyokinese in den Sarkoplasten mit homogenem Protoplasma oder mit blosser Längsstreifung und direkte multiple Teilung in den jungen Muskelfasern, welche die Doppelstreifung zeigen.

Bei Kröten (Bufo vulgaris) wurden zur Untersuchung der Regeneration teilweise die Oberschenkelmuskeln durchschnitten, und die operierten Muskeln nach 12, 22 und 30 Tagen untersucht. Die mikroskopische Untersuchung ergab in den verletzten Muskeln ein ziemlich dichtes Narbengewebe, aus einer fasrigen Schicht von sprossenden Bindegewebselementen, aus neugebildeten Gefässen, aus einer sehr grossen Menge von Leukozyten und an einigen Stellen auch aus roten Blutkörperchen bestehend. Dieses Gewebe war in kürzlich operierten Muskeln reichlicher wie in den seit längerer Zeit verletzten. Nur diejenigen Fasern zeigen sich degeneriert, welche bei dem Schnitt mehr oder weniger verletzt worden waren. Die kontraktile Substanz zerfällt in Schollen (Sarkolyten). Die Schnelligkeit der Degeneration und des Absterbens der Faser ist abhängig von der Art, wie der Schnitt die verschiedenen Fasern getroffen hat; die in ihrem mittleren Teil durchschnittenen Fasern verfallen schnell; diejenigen, von

denen nur das eine Ende abgeschnitten war, degenerieren langsam, wobei die Degeneration an der verletzten Stelle anfängt und sich dann über die ganze Faser erstreckt. Längs solcher Fasern zeigen sich die verschiedenen Grade von Degeneration. Der Sarkolemmschlauch bleibt für einige Zeit mehr oder weniger unversehrt; auch einige von den Muskelkernen erhalten sich unverändert, von ein wenig Sarkoplasma umgeben, mitten in dem Zerfall. Während diese selbständig werden und sich von der Muskelfaser ablösen, welche zerfällt, gehen die anderen Kerne zugrunde. Daneben lässt sich fettige Entartung und Tropfenbildung innerhalb der Sarkolyten der Fasern nachweisen. Da alle durchschnittenen Fasern dem schnellen Degenerationsprozess unterliegen, so ist es leicht zu begreifen, dass niemals, wie von *Neumann* (15, 16), *Nauwerck* (43) und *Barfurth* (45) angegeben worden ist, Längsteilung und Knospung beobachtet werden kann. Auch an den unversehrten Fasern konnte *Galleoti* nichts Ähnliches beobachten. Es haben diese also mit dem Regenerationsprozess nichts zu tun. Die Entstehung der neuen Muskelelemente kommt bei der Kröte wie beim Salamander durch Sarkoplasten zustande. Diese stammen von den bei dem Zerfall der durchschnittenen Fasern unverletzt gebliebenen Kernen; die Kernvermehrung findet bei der Kröte während des ganzen Regenerationsprozesses immer durch direkte Teilung statt; *Galleoti* hat bei diesem Tiere niemals karyokinetische Vorgänge angetroffen. Diese Sarkoplasten erlangen sehr schnell das Aussehen von echten Muskelfasern mit Doppelstreifung, die im Anfang blass, später deutlich wird. Auch bei der Kröte hat *Galleoti* niemals beobachten können, wie und wann sich das Sarkolemm um die neuen Muskelelemente bildet. Seine Resultate fasst *Galleoti* zusammen:

Bei der Kröte wie beim Salamander geht die gestreifte Substanz der durchschnittenen Fasern unfehlbar zugrunde und trägt nicht zum Aufbau der neuen Muskelelemente bei, welche von den bei diesem Zerstörungsprozess erhaltenen Kernen abstammen. Die Reproduktion der Muskelfasern geschieht von den Muskelkernen aus durch ein Zwischenstadium (Sarkoplasten), und nur während dieses Stadiums ist die Vermehrung der Zahl der Fasern möglich.

Ziegler (53) lässt bei der Regeneration die neuen quergestreiften Muskelfasern aus einer Wucherung der Muskelkörperchen hervorgehen, welche zugleich mit der Bildung grösserer Protoplasmamassen verbunden ist, die in Form verschieden gestalteter Knospen von den Enden der erhaltenen Muskelfasern in das Narbengewebe eindringen und sich weiterhin in quergestreifte kontraktile Substanz umgestalten.

Andere Zellen vermögen Muskelfasern nicht zu bilden, und es vollzieht sich die Neubildung demgemäss meist im Zusammenhang mit den alten Fasern. Es können indessen auch aus der Verbindung mit alten Muskelfasern losgelöste Muskelzellen unter günstigen Bedingungen kontraktile Substanz bilden, welche sich, falls sie in geeigneter Weise innerviert wird, auch erhält.

Saltikow (54) experimentierte an Kaninchen, denen entzündungserregende Agentien (speziell HgCl) in die Vena fem. injiziert wurden. Nach 7 Stunden fand er an den Muskelfasern Vergrösserung der Muskelkerne, Vermehrung derselben, hyaline, wachsartige, vakuoläre Degeneration der kontraktilen Substanz. Die Muskelkerne wuchern immer stärker, die einzelnen Zellen werden frei und zeigen häufig phagozytäre Eigenschaften, indem sie Teilchen degenerierter kontraktiler Substanz in sich aufnehmen. Vom vierten Tage an bekommen viele Muskelzellen das Gepräge von spindelförmigen Sarkoplasten. Am siebten Tag findet man schon neugebildete junge Fasern. *Saltikow* fasst die Wucherungserscheinung am Muskelgewebe als entzündliche auf. Hierfür hält er den Umstand beweisend, dass man die Wucherungserscheinungen am Muskelgewebe schon sehr zeitig trifft und zwar in Fällen, wo von Regeneration noch keine Rede sein kann. *Saltikow* hat den Eindruck, dass die reaktive Wucherung und die Degeneration zwei gleichwertige Folgen der Reizwirkung sind, welche sich in verschiedener Weise miteinander kombinieren können. Es sind somit die entzündlichen Erscheinungen am Bindegewebe und an den Gefässen mit den Veränderungen an den Muskeln als gleichwertig aufzufassen; ein und derselbe Entzündungsprozess verursacht die Veränderuugen sowohl der Muskelfasern wie der Bindegewebszellen und der Gefässe; die Veränderungen sind einander koordiniert. Bei der Art und Weise der Neubildung der Muskelfasern hält *Saltikow* mit *Volkmann* (51) und *Kirby* (42) die Hauptstreitfrage, ob die Regeneration kontinuierlich oder diskontinuierlich erfolgt, für keine prinzipielle. Er glaubt, dass die neuen Fasern jedenfalls aus einem neugebildeten Sarkoplasma entstehen (nicht aus der bereits differenzierten kontraktilen Substanz). Ob nun dieses Sarkoplasma in Zusammenhang mit der alten kontraktilen Substanz bleibt und hier Fasern produziert (Knospung, Spaltung) oder ob die bildenden Elemente (Sarkoplasten und Gebilde, welche Riesenzellen, bandartige Elemente, kernreiche Platten, Muskelplatten etc. genannt werden) frei werden und dann erst Fasern bilden, ändert prinzipiell an der Sache nichts. Aus vielen Erfahrungen hat *Saltikow* den Eindruck

gewonnen, dass beides vorkommt. Auch an Menschenmaterial (Phlegmone) hat *Saltikow* dieselben Veränderungen beobachten können.

Zeliony (55) verursachte Injektionen von diluiertem Schlangengift unter die Häute und unter die Muskulatur des Unterschenkels von Kaninchen. Muskelstückchen wurden zu verschiedenen Zeiten (von $^1/_2$ Stunde an bis 26 Tage) nach der Einspritzung untersucht. Er fand Vermehrung der Muskelzellkerne schon 10 bis 12 Stunden nach der Einspritzung. Diese sondern sich vom Muskelzerfall ab und umgeben sich mit ganz deutlich ausgesprochenem Protoplasmasaum. Es bilden sich also aus den Muskelfasern Sarkoplasten (Myoplasten), im Inneren ihres Plasmas finden sich öfters Zerfallstückchen von Muskelfasern. Auch Fetttröpfchen findet man im Plasma. *Zeliony* hält dieses nicht für einen Degenerationprozess, sondern für Fettinfiltration, welche einen starken Stoffwechsel und grosse Tätigkeit der Zellen begleitet. Es sind die Myoplasten rasch wachsende jugendliche Muskelzellen, welche einen grossen Vorrat von Nährmaterial verlangen. Die Muskelkerne, welche noch einen Bestandteil der Fasern darstellen, teilen sich amitotisch. Die weitere Vermehrung der Myoplasten geschieht durch Karyokinese. Myoplasten finden sich in Sarkolemmschläuchen sowie ausserhalb. Ein Teil der Sarkoplasten geht zugrunde, die anderen werden zu Muskelfasern. Hierbei vermehren sich die Kerne amitotisch, und es kommt so ein mehr oder weniger langes Muskelband mit einer grossen Menge kettenförmig gelagerter (in der Längsrichtung) Kerne zustande. Im weiteren erhält das Band, indem es länger und breiter wird, Längs- und Querstreifung und schliesslich wandelt es sich in die ausgebildete Muskelfaser um. Viele Bänder gelangen nicht zur vollen Entwickelung. Neubildung von jungen Fasern durch Knospenbildung fand *Zeliony* nicht.

Zusammenfassung.

Aus der Summe der hier referierten Arbeiten[1]) lässt sich als das Wesentliche über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern etwa Folgendes feststellen:

[1]) In der hier gegebenen Literaturübersicht über die Frage der Muskelregeneration glaube ich keine wesentliche Arbeit übersehen zu haben. Fast alle Arbeiten lagen mir im Originale vor; nur bei einigen wenigen musste ich mich auf das Zitat beschränken, da mir die Originale nicht zugänglich waren; es ist dies dann im Text vermerkt. Die dem Zitat anhaftenden Mängel suchte ich dadurch auf ein Minimum zu beschränken, dass ich, wenn verschiedene Autoren

Nachdem die von *Deiters* (1) inaugurierte, von *Zenker* (7), *Wittich* (3), *Waldeyer* (8, 9) vertretene Ansicht der Regeneration der quergestreiften Muskelfasern aus Bindegewebszellen verlassen ist, die von *Maslowski* (13), *Erbkam* (26), *Raminowitsch* (27) und *Sokolow* (28) verfochtene Meinung ihrer Bildung aus Wanderzellen weitere Bestätigung nicht gefunden hat, besteht die zuerst von *Weber* (10) ausgesprochene Ansicht der Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes aus Elementen alter Fasern zurecht; das alte nur teilweise zugrunde gehende Muskelgewebe ist die Matrix des neu sich bildenden. Über die Art der Bildung stehen sich zwei Anschauungen ziemlich schroff gegenüber. Während nach *Weber* (10), *Kraske* (24), *Fraisse* (32), *Steudel* (35), *Robert* (40), *Zaborowski* (37) die Regeneration durch muskuläre Bildungszellen nach embryonalem Typus vor sich

---

über die Arbeit sich geäussert hatten, die Meinungen derselben miteinander verglich und gegenseitig ergänzte. Nicht erhältlich waren mir die Arbeiten von

Doze: Contribution à l'étude du tissu musculaire strié. Thèse, Montpellier 1881.

Durante: Du processus histologique de l'atrophie musculaire. Archiv de médecine expérimentale et de l'anatomie pathologique. Série I. Tome XIV. 1902. Nr. V.

Lasio: Sulla regenerazione del sistema muscularo striato. Pavia 1899.

Valle: Annotozione sulla regenerazione del musculi volontario.

Die Arbeit von *Martini*: Beiträge zur pathologischen Histologie der quergestreiften Muskeln. Archiv für klin. Med. 1868, ist in *Ziemssens* Archiv nicht fertig abgedruckt, der die Muskelregeneration betreffende Abschnitt fehlt.

Bei der Wiedergabe der Arbeiten kam es mir darauf an, durch ausführliche Darstellung der Befunde der einzelnen Autoren eine möglichst genaue Schilderung des augenblicklichen Standes der Frage der Muskelregeneration in der Literatur zu geben. Wie schon oben erwähnt, existiert eine ausführliche, sämtliche Arbeiten berücksichtigende Zusammenstellung der Literatur dieser Frage seit der Arbeit *Zenkers* aus dem Jahre 1864 nicht. Ich habe die Zusammenstellung beschreibend gehalten und auf ein kritisches Referat verzichtet, um der Objektivität der Schilderung nicht zu schaden. Dem Mangel an Übersichtlichkeit, den lange Zitate an sich haben, suchte ich dadurch abzuhelfen, dass ich am Schlusse der wichtigeren Arbeiten nochmals das Wesentliche kurz hervorzuheben suchte. Ein Referat soll den Leser der Mühe eines Studiums der Originalarbeit entheben; es muss daher allen Tatsachen gerecht werden und möglichste Objektivität walten lassen. Beides lässt sich nur durchführen, speziell bei histologischen Fragen, auf Kosten einer gewissen Ausführlichkeit.

Ein ausführliches Referat über die Regeneration der quergestreiften Muskulatur fehlte in der Literatur, und es erschien mir wünschenswert, diese Lücke durch obige Schilderung auszufüllen.

Die Literatur über die Regeneration der quergestreiften Herzmuskelfasern habe ich nicht berücksichtigt.

geht, indem die alten Muskelfasern sich in ihre Elemente, in die Muskelkörperchen, Sarkoplasten, auflösen, die sich in junge Muskelfasern umwandeln (Sarkoplastentheorie), betont die von *Neumann* (15, 16), *Nauwerck* (41, 42) und ihren Schülern vertretene Ansicht die Neubildung von Fasern durch laterale und terminale Knospenbildung und durch Längsspaltung der alten Muskelelemente. Durch die Arbeiten von *Barfurth* (45), *Kirby* (47), *Volkmann* (51) und *Saltikow* (54) scheint nun neuerdings auch zwischen diesen Ansichten die einigende Brücke geschlagen, indem aus ihren Arbeiten, speziell aus den umfassenden Untersuchungen *Volkmanns* (51) hervorgeht, dass ein prinzipieller Unterschied zwischen der Faserbildung durch Knospenbildung nud Faserbildung durch Bildung von Muskelzellen nicht vorhanden ist; im Grunde ist es gleichgültig, ob in Kontinuität mit der alten Faser, am Stumpfe derselben, oder wenn sie gespalten ist, an ihren Teilen durch Wucherung der Sarkoplasmas und der Kerne sich die neue Faser bildet, oder ob sie diskontinuierlich aus vorher aus der Substanz der alten Faser abgespaltenen Muskelzellen hervorgeht; wesentlich ist, dass in beiden Fällen die Urzustände junger Muskelfasern aus gewucherten Kernen der alten Fasern und einer Anhäufung von Sarkoplasma um sie herum sich bilden.

Scheint so im grossen eine Einigung der Meinungen möglich, in den Details histologischer Bildung bestehen noch divergente Anschauungen. Anerkannt ist zwar der Wechsel in dem Kernteilungsmodus bei der Kernvermehrung in den alten Fasern, Amitose in der noch erhaltenen oder zugrunde gehenden kontraktilen Substanz, Mitose in den frei gewordenen Muskelzellen, Amitose in den sich zu Muskelfasern umbildenden Sarkoplasten[1]); gesichert ist die Fähigkeit der Phagozytose der eben gebildeten Muskelzellen, sowie dass nur ein Teil der gebildeten Myoplasten progressiv sich zu Muskelfasern weiter entwickelt, während der andere wieder zugrunde geht, jedoch harrt die Frage noch der Lösung, ob nach embryonalem Typus jede einzelne Muskelzelle sich zu einer Muskelfaser umbildet, oder ob durch Verwachsen und Konfluenz mehrerer die junge Faser als symplasmatische Bildung entsteht. Auch die Bildungsweise des Sarkolemms der neuen Faser ist noch unaufgeklärt; es wird in den Arbeiten erwähnt, dass es zu einer gewissen Zeit da ist, das „Wie" der Bildung ist noch strittig. Ob das Sarkolemm als Bildungsprodukt des die Faser umgebenden Bindegewebes (*Deiters* [1], *Waldeyer* [8, 9])

[1]) Anderer Ansicht ist nur *Fraisse* (32) und *Galleoti* (52).

aufzufassen ist, ob es als Zellmembran anzusehen ist und als Kutikularbildung von der Muskelzelle selbst ausgeschieden wird, ist bis jetzt bei den Studien über die Regeneration noch nicht entschieden worden. Auch andere Angaben, z. B. die von *Galleoti* (52), wonach Knospenbildung bei den niederen Wirbeltieren (Kröte, Salamander) nicht wie bei den höheren, bei der Regeneration der Fasern vorkommt (im Gegensatz zu *Dagott*, der sie beim Frosch beschreibt), bedürfen der Nachprüfung.

Im Hinblick auf die vergleichend pathologische Betrachtungsweise unseres Themas erscheint es mir sodann wertvoll, die bisher in der Literatur angegebenen, an den verschiedenen Gliedern der Tierreihe erworbenen Regenerationsbefunde hier nach Tierklassen geordnet, zusammenzustellen, um so auf Grund der Literatur eine Basis zu gewinnen, auf die die eigenen vergleichenden Untersuchungen gestützt und weiter aufgebaut werden können.

Über Regeneration der quergestreiften Muskelfaser bei Amphioxus und Fische liegen keine Untersuchungen bis jetzt vor.

Von den Amphibien diente am meisten der Frosch als Untersuchungsobjekt. So untersuchte *Deiters* (1) Froschlarven, denen die Schwanzspitze amputiert worden war; die präexistenten Muskelfasern sind nach ihm an der Regeneration ganz unbeteiligt, es erfolgt die Regeneration aus Bindegewebszellen; das junge Primitivbündel bildet sich aus einer Zelle oder aus mehreren Zellen, die sich zusammenlagern. Bei erwachsenen Fröschen beobachtete *Weissmann* (2) Bildung von Kernreihen und Kernsäulen, auch Spaltbildungen der Fasern; es entstehen so junge Fasern. *von Wittich* (3) lässt beim Frosch die jungen Muskelfasern aus Bindegewebszellen hervorgehen, ebenso *Waldeyer* (9), *Peremeschko* (6) leitet die jungen Fasern von den Kernen der alten Fasern ab. *Dagott* (17) und *Luedeking* (23) betonen die Entstehung der jungen Fasern durch Knospenbildung der alten Fasern; letzterer fand diesen Modus der Regeneration auch bei Kaulquappen, denen die Schwänze abgeschnitten waren. *Fraisse* (32) experimentierte an geschwänzten und ungeschwänzten Amphibien — die Art gibt er nicht näher an — nach ihm entwickeln sich die jungen Muskelfasern aus Muskelzellen nach embryonalem Typus; er betont hierbei das Vorkommen der Amitose als alleinigen Typus der Kernvermehrung. *Bremer* (30) beobachtete beim Frosch endogene Kernvermehrung in den alten Fasern; die Kerne werden mit einer gemeinsamen Protoplasmahülle umgeben, und so erfolgt die Bildung der jungen Fasern. An jungen Ranalarven und an Larven

von Siredon beschreibt *Barfurth* (45) die Umbildung von Sarkoplasten zu Muskelfasern nach embryonalem Typus; bei älteren Larven von Rana fand er Zerspaltungen der alten Fasern der Länge nach, verbunden mit Kernwucherungen der Muskelkörperchen nach postembryonalem Typus; Bildung schmaler Bänder, „bandförmiger Platten": Auftreten von Spindelzellen und Sarkoplasten; einzelne Fasern zerspalten sich der Länge nach in immer kleiner werdende Faserbündel. Manchmal ist die ganze Faser aufgelöst in eine ziemlich weit zerstreute Anzahl von Bündeln, die kernreich und meist spindel- und bandförmig sind. Auch sind spindelzellenartige Bildungen mit zwei oder mehr Kernen nicht selten. Die Kerne teilen sich nach der typischen Mitose. Teils bilden diese Abspaltungsprodukte wieder neue Muskelfasern, teils können hierbei auch Muskelzellen frei werden, die die Fähigkeit besitzen, neue Muskelfasern zu bilden; weiterhin kommt Bildung von Knospen und Sprossen aus den neugebildeten Muskelfasern vor. *Galleoti* und *Levy* (52) untersuchten Salamandra maculata und Bufo vulgaris; die junge Faser soll sich hier aus Sarkoplasten entwickeln. Bei Salamandra wechselt der Kernbildungsmodus (Amitose, Mitose, Amitose) bei Bufo konnte nur Amitose beobachtet werden.

An Reptilien experimentierte allein *Fraisse* (32) und zwar an Eidechse, Gecko und Blindschleiche; er fand hier die Regeneration der jungen Muskelfasern aus Sarkoplasten; die Kernvermehrung erfolgte durch amitotische Teilung.

Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei Vögeln existieren nicht in der Literatur.

Von den Säugetieren stellte das Hauptkontingent der Versuchstiere die Klasse der Nager, und zwar wurde besonders hier zu Versuchen benutzt das Kaninchen, sodann Meerschweinchen, weisse Ratte und Maus. Auch über Versuche an Hund und Katze (Carnivoren) finden sich Angaben. Zahlreich sind sodann die Angaben über den Modus der Regeneration beim Menschen. Hier wurde speziell die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern im Verlauf des Typhus abdominalis studiert, sodann finden sich Angaben über Regenerationserscheinungen nach Frostschädigung der quergestreiften Muskulatur, auch wurde experimentell Material zu Regenerationsstudien an den Muskeln zur Amputation bestimmter Extremitäten gewonnen.

Im einzelnen zusammengestellt sind die Angaben der Autoren folgende:

Waldeyer (9) und nach ihm noch *Demarquai* (22) lassen beim Kaninchen die jungen Fasern aus Bindegewebszellen entstehen; *Erbkam* (26), *Rachmannimow* (27), *Sokolow* (28) leiten sie von Wanderzellen ab, letzterer lässt allerdings auch ihre Entstehung aus wuchernden Muskelkernen zu. Die Entstehung aus Muskelzellen geben an *Weber* (10), *Aufrecht* (14), *Kraske* (24), *Heidelberg* (25) (kann es nicht sicher beweisen, ist jedoch es anzunehmen geneigt), *Perroncito* (29), *Bremer* (30), *Bergkammer* (31), *Tizzoni* (33), *Steudel* (35), *Leven* (36), *Robert* (40), *Zeliony* (55); durch Knospenbildung entstehen die jungen Fasern nach *Neumann* (16), *Nauwerck* (41, 42), *Lingnau* (39), *Magnus* (44). Bildung aus Knospen und aus Muskelzellen erwähnen *Gussenbauer* (20), *Kirby* (47), *Volkmann* (51), *Saltikow* (54). Ausser als durch Knospenbildung können auch durch Zerspaltungen der Fasern und Weiterumbildung der Spaltungsprodukte junge Fasern zustande kommen; es beschreiben dies *Neumann* (16), *Askanazy* (38), *Nauwerck* (43). Als Kernteilungsmodus wurde gefunden, amitotische Vermehrung der Muskelkerne innerhalb der noch erhaltenen oder zugrunde gehenden kontraktilen Substanz, Mitose innerhalb der frei gewordenen Muskelzellen, Amitose bei Umwandlung der Muskelzellen in junge Fasern. In den Knospen geht die Kernvermehrung in der Regel auf amitotischem Wege vor sich, selten durch Mitose (*Nauwerck*); beide Kernteilungstypen scheinen beim Kaninchen gleichwertig zu sein, beide vermögen dauerfähige Elemente zu erzielen. Die Umwandlung der Muskelzellen zu jungen Fasern geschieht nach embryonalem Typus; *Gussenbauer* (20), *Aufrecht* (14), *Weber* (10). *Leven* (36) lässt durch Aneinanderlegen und Verschmelzen einzelner Muskelzellen die jungen Fasern sich bilden.

Beim Meerschweinchen entstehen nach *Waldeyer* (9) die jungen Fasern aus Bindegewebszellen, nach *Aufrecht* (14) aus Muskelzellen (nach embryonalem Typus), nach *Luedeking* (23) durch Knospenbildung im Sinne *Neumanns*.

Bei der Ratte fand *Zaborowski* (37) als Bildungsmodus Weiterbildung von Muskelzellen zu jungen Fasern, bei der Maus *Luedeking* (23) Knospenbildung.

Für Katzen und Hunde erwähnt *Weber* (10) Genese der jungen Fasern aus Muskelzellen, *Volkmann* (52) beschreibt sie ebenso bei Hunden aus Spindelzellen, auch durch terminale Knospenbildung. Die Untersuchung der Muskulatur an Typhus erkrankter Menschen ergab verschiedene Resultate. *Zenker* (7) und *Waldeyer* (8, 9) lassen die jungen Fasern aus Bindegewebszellen sich bilden, *Hoffmann* (11,

12) aus Muskelzellen, die sich aneinanderlegen und miteinander verschmelzen, *Wagner* (21) aus den unter dem Sarkolemm gelegenen Muskelkernen und einer diese umgebenden Sarkofibrillenlage, *Volkmann* (52) aus Muskelzellen und Fortbildung derselben nach embryonalem Typus; *Neumann* aus Längsspaltung alter Fasern. Neben Fortbildung der Muskelzellen nach embryonalem Typus fand *Volkmann* (52) beim Typhus auch Verschmelzung und Vereinigung von Zellen und Weiterbildung derselben zu einer Faser. Bei Frostschädigung sah *Volkmann* Bildung der Fasern durch Spindelzellen und durch Knospenbildung, bei experimentell gesetzten Wunden an Extremitäten, die zur Amputation bestimmt waren, konnte er dasselbe feststellen. *Saltikow* (54) erwähnt bei Phlegmone Bildung junger Fasern aus Sarkoplasten und aus Knospen.

Eigene Untersuchungen. I. Ichthyopsiden.

Material und Methoden.

Entsprechend der Absicht der Arbeit, an der Reihe der Wirbeltiere die Frage der Muskelregeneration einer vergleichend anatomischen Untersuchung zu unterziehen, wurden als Versuchstiere Repräsentanten aller Klassen der Wirbeltiere mit Ausnahme des Amphioxus herangezogen.

Im Folgenden will ich nun über die Befunde über die mir zur Lösung gestellte Frage bei den Ichthyopsiden, den Fischen und den Amphibien, berichten, indem ich mir vorbehalte, meine diesbezüglichen Untersuchungen an Reptilien, Vögeln und Säugetieren zum Gegenstand einer weiteren Veröffentlichung zu machen.

Wie schon oben hervorgehoben, schien es wünschenswert, auf Grund ausgedehnter Untersuchungen an Vertretern der verschiedenen Ordnungen innerhalb einer Wirbeltierklasse zu untersuchen, ob ein für alle Repräsentanten der Klasse gültiger Typus der Regeneration sich feststellen lasse, oder ob Verschiedenheiten gröberer oder geringerer Art beständen, so dass von einem für alle gültigen Typus nicht geredet werden könnte. Es wurde daher an verschiedenen Spezies der Fische und Amphibien in ausgedehnter Versuchsreihe experimentiert.

Von den Fischen dienten mir als Versuchstiere Perca fluviatilis, der Barsch (Familie der Perciden, Ordnung Stachelflosser, Acanthopteri), Tinca vulgaris, die Schleie, Barbus fluviatilis, die Barbe,

Squalius cephalus, Dickkopf, Leuciscus rutilus, Rotauge (sämtliche aus der Familie der Cypriniden, Ordnung der Physostomen, der Edelfische); von den Amphibien Urodelen und Anuren, und zwar von dem ungeschwänzten Frosch (Rana esculenta), Kröte (Bufo vulgaris), Laubfrosch (Hyla arborea), von den geschwänzten Triton taeniatus und cristatus. Es wurde von jeder einzelnen Tierart eine ausgedehnte Versuchsreihe angelegt. Die Zahl der Schnittpräparate, auf die sich meine Untersuchungen der Ichthyopsiden stützen, beträgt ca. 1000. Auch wurde der Beobachtung *Volkmanns*, wonach Art und Intensität der Verletzung von Einfluss auf den Gang der Regeneration ist, indem er Unterschiede des Regenerationsmodus (kontinuierliche oder diskontinuierliche Regeneration) je nach der Art des experimentell erzeugten Muskeldefektes sah, dadurch Rechnung getragen, dass auf verschiedene Weise die Muskeln verletzt wurden; so wurden teils Querinzisionen in die Muskulatur angelegt; bei den Fischen wurde die Muskulatur der Myocommata durch kleine Schnitte, die senkrecht zur Längsachse des Körpers angelegt wurden, oberflächlich durchtrennt, nachdem die die Haut deckenden Schuppen an einer kleinen Stelle mit der Pinzette abgetragen waren; bei den geschwänzten Amphibien wurden ebenfalls Querinzisionen in die Muskulatur des Ruderschwanzes oder des Rückens verursacht; bei den ungeschwänzten Arten derselben wurden nach Durchtrennung der Haut die langen Strecker des Oberschenkels senkrecht zur Längsachse angeschnitten. Ausser den Schnittwunden wurden Defekte der Muskulatur durch Verbrennen mit einer glühenden Nadel gesetzt. Von Injektionen ätzender Flüssigkeiten (*Kraske*) wurde im Hinblick auf die Natur der Experimentiertiere als Wassertiere und ihre geringe Grösse Abstand genommen. Die gesetzten Wunden wurden teilweise, um sie später leichter makro- sowie mikroskopisch wieder aufzufinden, nach dem Vorgang *Nauwercks* mit Zinnoberkörnchen verunreinigt. Es wurde dann in den verschiedenen Zeitintervallen dem eben getöteten Tier die Stelle der Operation mit dem umgebenden Gewebe entnommen. Als Fixierungsflüssigkeiten wurden benutzt, *Zenker* (mit Eisessigzusatz), *Zenker*-Formol nach *Helly* (auf 100 ccm *Zenker*sche Flüssigkeit 5 ccm Formol), gesättigte Sublimatkochsalzlösung und *Flemmings*-Gemisch; letztere beiden gaben mir bei den Fischen und Amphibien die besten Resultate. Einbettung in Paraffin. Untersuchung an Serienschnitten; (diese sind nötig; nur so lässt sich einwandsfrei [speziell mit Hilfe graphischer Rekonstruktion] nachweisen, was in den Schnittpräparaten zusammengehört, oder was von ein-

ander getrennt ist. Der Vorwurf, den speziell ältere Untersucher der Muskelregenerationsfrage, die sich der Isolierungs- und Zerzupfungsmethoden bedienten, der Schnittmethode machen, dass sie organisch Zusammengehöriges durchtrennt, so dass ein späterer Nachweis der Zusammengehörigkeit nicht mehr aus den mikroskopischen Präparaten geschlossen werden könne, trifft für die Serienschnittuntersuchung nicht zu.) Gefärbt wurde nach den gebräuchlichen Methoden; in ausgedehnter Weise kam die *Heidenhain*sche Eisenhämatoxylinmethode zur Anwendung.

Fische.

Es kamen also Barsch, Barbe, Dickkopf, Rotauge, Schleie zur Untersuchung. Histologisch muss für alle untersuchten Fische bemerkt werden, dass die Elemente derselben, besonders auch die Muskelkerne relativ klein sind (auch das Sarkolemm bildet nur eine äusserst feine Begrenzungsmembran), und dadurch wird das Studium der an und für sich nicht ganz leichten Muskelregenerationsfrage zweifellos erschwert. Zwar liessen sich auch hier in Bezug auf Korngrösse zwischen den einzelnen Tieren Unterschiede feststellen; die grössten Kerne hatte noch der Barsch und Dickkopf, die kleinsten das Rotauge; im Vergleich zu den anderen Wirbeltieren sind jedoch die Kerne der Fischmuskeln im allgemeinen als klein zu bezeichnen. Sodann verlaufen bei den Fischen sowohl die reaktiven Prozesse, die im Anschluss an die Verletzung auftreten, als auch die regeneratorischen sehr träg und langsam, und es vergeht eine geraume Zeit, bis speziell die letzteren deutlich in Erscheinung treten. Alle untersuchten Fische verhielten sich darin gleich. Wie aus den Versuchen hervorgegangen ist, ist die Trägheit der reaktiven Prozesse d. h. speziell der sich nur langsam vollziehende Wegtransport des zerfallenen Materials der alten Fasern indirekt schuld am langsamen Verlauf der Regeneration der Muskelfasern; diese beginnt erst dann deutlich zu werden, wenn alle Zerfallsprodukte der alten Fasern forttransportiert sind. Unterschiede in Bezug auf den Modus der Regeneration, bedingt durch die Verschiedenheit des gesetzten Wunddefektes, habe ich bei meinen Versuchstieren nicht feststellen können; ausserdem gingen reaktive sowie progressiv regeneratorische Prozesse bei allen in gleicher Weise vor sich, so dass die hier zu gebende Schilderung als für alle mir zum Experiment dienenden Tiere zutreffend gilt und den Regenerationstypus bezeichnet. Meine Präparate betreffen die Versuchszeit von drei Stunden bis zu 71 Tagen.

Wie sich bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte, war der durch den Schnitt oder durch die Verbrennung gesetzte Defekt von V förmiger Gestalt; er hatte das aus mehreren Reihen unregelmässig polygonaler Zellen bestehende Epithel sowie das derbfaserige Gewebe der Kutis durchsetzt und die Muskelbündel in der gewünschten Weise in querer Richtung durchschnitten. Es war immer nur eine relativ gering breite Zone von Muskelsubstanz durch die Verletzung betroffen, so dass am Grund und in der Nachbarschaft intakte Muskelfasern zum Vergleich zur Verfügung standen. Gleich nach der Verletzung findet sich der gesetzte Defekt mit einer aus fädigem Gerinnsel bestehenden Masse, die in den Randzonen rote Blutkörperchen enthält, ausgefüllt. Die an die Wundränder anstossenden Mnskelfasern zeigen verschiedene Veränderungen. Einige zeigen sich in ihren Sarkolemmschläuchen retrahiert, geschlängelt und von variköse m Aussehen (*Neumann*); der leere Sarkolemmschlauch ist mit feinfädigem Gerinnsel erfüllt; andere zeigen das in die Wunde hineinragende Ende hornförmig aufgewunden; dabei ist die kontraktile Substanz kappenartig über die Konturen des Sarkolemms hervorgequollen. Bei der Verbrennung zeigen die Fasern eine eigentümliche Veränderung des kontraktilen Inhalts; es sieht aus als ob es sich um eine Erstarrung der Fasern handelt; die Längsstreifung ist verschwunden, ebenso sind keine Kerne auch nur in Andeutungen zu sehen; die Querstreifung erscheint abnorm deutlich; dabei hat die Faser ein eigentümliches mattes Aussehen und nimmt Protoplasmafarbstoffe äusserst intensiv an (Wasserverlust?). Bald treten an den durchtrennten Fasern degenerative Prozesse ein, die sich nicht von den bisher von den Autoren bei den anderen Tieren beschriebenen unterscheiden. Hauptsächlich findet sich scholliger Zerfall der im allgemeinen noch deutliche Quer- und Längsstreifung zeigenden kontraktilen Substanz; die Sarkolyten (s. o. S. 53) sind bald rundlich, bald länglich und mannigfach geschlängelt und gewunden; daneben treten in den Fasern streckenweise, gewöhnlich der Längsachse nach, spindlige Lücken auf, die anscheinend mit eiweissreicher Flüssigkeit gefüllt sind (wenigstens färben sie sich mit Hämatoxylin schwach bläulich); sie werden bald grösser und verursachen mehr der Länge nach oder schräg die Faser durchtrennende Bruchlinien. Die aus dem Zerfall der kontraktilen Substanz resultierenden unregelmässigen Gebilde zeigen anfangs noch normale Quer- und Längsstreifung; erst später wird diese undeutlich, und zwar verschwindet die Längsstreifung eher wie die Querstreifung, und es zeigen dann die Sarkolyten homogenes, sich

mit sauren Plasmafarbstoffen intensiv färbendes Protoplasma. Die Sarkolyten sind der Mehrzahl nach kernlos; nur diejenigen sind mit einem Kern versehen, die bei dem Zerfall der kontraktilen Substanz aus einem vorher schon kernhaltigem Stück Muskelfaser hervorgingen. Diese Kerne zeigen bald Zeichen der Degeneration; unter Pyknose und Zerfall in Chromatinbröckel (Karyorhexis) gehen sie zugrunde. Das Sarkolemm ist im Anfang noch erhalten und hält die Sarkolyten noch innerhalb des gemeinsamen Schlauches zusammen; dann geht es zugrunde; ich bin nicht imstande über die Art und Weise des Zugrundegehens des Sarkolemms Angaben zu machen; es ist eben nach Ablauf einer gewissen Zeit nicht mehr nachzuweisen; die von einigen Autoren (*Neumann, Waldeyer*) angenommene Rückverwandlung des Sarkolemms in Bindegewebe habe ich nicht nachweisen können. Bald treten Leukozyten aus dem intermuskulären Bindegewebe, das eine dichte Infiltration mit diesen Zellen aufweist, und dessen Kapillaren solche in reichlicher Anzahl enthalten, in die Sarkolemmschläuche ein, und wo diese fehlen, so zwischen die Sarkolyten ein und erfüllen bald in Form eines mehr oder weniger dichten Infiltrats die Lücken und Zwischenräume zwischen ihnen aus (Fig. 1); es bilden sich so Wanderzellenschläuche im *Gussenbauer*schen Sinne. Durch die Leukozyten findet dann der weitere Abbau der Sarkolyten statt, indem die Leukozyten sich den Sarkolyten anlegen und sie unter dem Bild lakunärer Resorption zum Schwund bringen. Erleichtert wird ihnen diese Tätigkeit dadurch, dass, wie es scheint, spontan ein weiterer Zerfall der Sarkolyten in immer kleinere Teilungsprodukte mit der Resorption Hand in Hand geht; auch fettiger Zerfall der Sarkolyten kommt vor. Durch Phagozytose nehmen die Leukozyten die Zerfallsprodukte auf. Von den Leukozyten scheinen dann an Ort und Stelle wieder viele zugrunde zu gehen; Bilder der Kern- und Protoplasmadegeneration bis zum vollständigen Zerfall sind reichlich. Der schollige Zerfall der Fssern in Sarkolyten findet nicht nur in der Nähe des Wunddefektes statt, sondern es schreitet der Zerfall der Fasern vom Orte der Verletzung weg noch weiter fort, und zwar scheint dieser Fortschritt des Zerfalles allmählich zu erfolgen. Dafür sprechen Bilder von Präparaten schon geraume Zeit nach der Operation (ca. noch nach 20—25 Tagen[1]), wo man in der Nähe des Wunddefektes bereits ganz von Leukozyten durchsetzte

[1]) Genaue Zeitangaben lassen sich nicht machen. Die einzelnen Tiere verhalten sich darin verschieden; hier scheinen Intensität der stattgehabten Verletzung, äussere Momente sowie individuelle Verhältnisse mitzusprechen.

und angefressene Sarkolyten findet, und weiter von der Verletzungsstelle weg noch Sarkolyten mit Querstreifung, zwischen denen nur wenige Leukozyten sichtbar sind; es zerfallen so die Fasern unter fortschreitender Degeneration in ganzer Ausdehnung des Myocomma bis zu ihrem Ansatz an dem Ligamentum intermusculare hin; jedoch hier am Lig. intermusculare erhält sich noch ein Rest gut quergestreifter und noch kernhaltiger kontraktiler Substanz, was für die nachher einsetzende Regeneration der Fasern von Bedeutung ist. In der Nachbarschaft stark degenerierter Fasern sieht man häufig Fasern, an denen Kernanhäufungen und -Wucherungen in Form von Reihen zu finden sind. Jedoch sind diese Kernreihen nie lang. Die in Wucherung befindlichen Kerne sind nie von einer Zone undifferenzierten Sarkoplasmas umgeben. Die Vermehrung der Kerne geht auf amitotischem Wege vor sich und zwar so, dass der längsovale, bisweilen mehr stäbchenförmige Kern sich quer zur Längsachse in zwei gleichgrosse Teilstücke teilt. Die Teilung kann auch in anderer Ebene als quer zur Längsachse erfolgen; es liegen dann die daraus resultierenden Kerne neben- oder beieinander, nicht genau hintereinander. Progressive Bedeutung kommt diesen Kernwucherungen nicht zu, wenigstens kann man nie im Anschluss daran Abschnürung von Muskelkernen mit Plasma als Sarkoplasten beobachten; die Kernproliferation scheint somit in das Gebiet der atrophischen Kernwucherungen zu gehören.

Von ca. dem zweiten Tag an findet sich um die Muskelfasern der Verletzungsstelle ein dichtes Infiltrat, das im wesentlichen aus Leukozyten und vereinzelten roten Blutkörperchen besteht. Das intermuskuläre Bindegewebe, das nur in Form feiner Fasern bei den Fischen vorhanden ist, zeigt zunächst an seinen Elementen nichts von proliferativen Veränderungen. Bald mehren sich in der Infiltrationsmasse die Leukozyten, die mit Zerfallsprodukten der Sarkolyten, die z. T. noch Querstreifung zeigen, beladen sind. So bleibt nun lange Zeit der Befund unverändert, nur dass das Infiltrat der Leukozyten mit der fortschreitenden Resorption der Zerfallsprodukte der alten Muskelfasern wieder geringer wird. Allmählich machen sich dann auch reaktive Prozesse an den Bindegewebszellen des intermuskulären Bindegewebes bemerkbar; amitotische Teilungsfiguren treten auf und sind bald häufig. Mitosen sind sehr selten sichtbar; auch die Zellen der sprossenden Kapillaren scheinen sich auf amitotischem Wege zu vermehren, jedenfalls habe ich mitotische Kernteilungsbilder in Kapillarwänden nicht nachweisen können. Um

die Zeit (ca. 15—20 Tage) ist auch die Epithelialisierung des Wunddefektes beendet, und auch der Defekt des Bindegewebes der Kutis ist durch ein aus fibroplastischen Elementen, sprossenden Kapillaren, Leukozyten und roten Blutkörperchen bestehendes Granulationsgewebe ausgefüllt.

Wenn der Prozess der Resorption so weit gediehen ist, dass die Sarkolyten zum grössten Teil zerfallen und fortgeschleppt sind, beginnt die Regeneration, und zwar ist hier zunächst das Auftreten von Spaltungen der Fasern bemerkenswert; die erhaltenen Reste der Fasern zeigen die Tendenz, sich in Längsfibrillen aufzufasern, und zwar hat es den Anschein, als ob durch Quellung des interfibrillären Sarkoplasmas ein Auseinanderdrängen der einzelnen Fibrillen zustande käme. Während nämlich nach dem Ligam. intermusculare hin sowohl die Längsfibrillierung sowie die Querstreifung der Fasern noch deutlich ist, zeigt das Ende der Fasern bei intakter oder geschwundener Querstreifung, Verbreiterung der interfibrillären Spalten und dadurch bedingte Diastase der Fibrillen. Hie und da kann man einzelne der Fibrillen oder zwei oder drei zusammen eine Strecke weit in das benachbarte Gewebe schon hineinragen sehen. Neben diesem Auffasern in feine auseinanderweichende Fibrillen zeigen die Enden der Fasern die Tendenz, in grössere Spaltungsprodukte sich zu sondern, von denen jedes eine Summe von Fibrillenbündel repräsentiert, und zwar spalten sie sich in länglich zylindrische, stab- und keulenförmig aussehende Gebilde. Die Tendenz zur Spaltung scheint in den Fasern selbst zu liegen und wird nicht etwa durch äussere Momente, wie gegen die Fasern vordringendes Granulationsgewebe etc. verursacht. Figur 2 zeigt ein derartiges, in diese Spaltungsprodukte sich zerlegendes Muskelfaserende; man sieht hier die unregelmässig gestalteten Teilungsprodukte. Die Spaltungslinien gehen oft tief bis in die noch vorhandene kontraktile Substanz der Faser hinein. Innerhalb der Teilungstücke als auch in der alten Faser ist eine Kernvermehrung in Form amitotischer Kernteilungsbilder deutlich; oft finden sich partielle Kernwucherungen, die jedoch nie hochgradig sind, an den distalen Enden der Teilungsstücke, und hierdurch wird nicht selten eine knopf- und keulenförmige Anschwellung des Endes derselben bewirkt. Bei der Wucherung schwellen die Kerne an und gehen aus der längsgestreckten oder stark längsovalen Form in eine mehr rundliche, bläschenförmige über; dabei wird das schon an und für sich sehr lockere Chromatinnetz des Kernes immer undeutlicher, während das in der Einzahl vorhandene Kernkörperchen an Grösse

und Deutlichkeit zunimmt. Schliesslich zeigt der Kern von Chromatinanordnung in Form netzartiger Stränge nichts mehr. Das Kernkörperchen ist gross, homogen und liegt gewöhnlich in der Mitte des Kernes. An dieser Beschaffenheit sind die Muskelkerne auch später in den sich bildenden jungen Fasern als solche zu erkennen und unterscheiden sich von den Kernen der Bindegewebszellen, die längsgestreckt sind und deutliche netzartige, wenn auch spärlich entwickelte Chromatinsubstanz zeigen.

Schwierigkeiten kann manchmal in dem Granulationsgewebe die Unterscheidung der jungen wuchernden Muskelkerne von roten Blutkörperchen bereiten, indem die Muskelkerne von gleicher Grösse wie diese sein können, wobei auch der Kern der roten Blutkörperchen in Grösse mit dem Kernkörperchen der Muskelkerne übereinstimmen kann. Hier hilft als sicheres differentialdiagnostisches Mittel die gekörnte Beschaffenheit des Kernes der roten Blutkörperchen; während das Kernkörperchen der jungen Muskelkerne homogen ist, ist dieser feingranuliert. Fig. 8. Die Grösse der sich durch amitotische Teilung bildenden jungen Muskelkerne ist verschieden, auch die Form kann wechseln; es finden sich rundliche und polygonale Formen (letztere sind wohl zum Teil auf Kosten der Fixierung zu setzen). Nicht nur an den Enden der alten Faserreste kann es zu Aufspaltungen kommen, auch durch seitliche Spaltbildungen können sie sich bilden. Fig. 3a. Die abgespaltenen Teile zeigen deutliche Querstreifung, manchmal ist die Querstreifung undeutlich, und nur die Längsfibrillierung deutlich; auch finden sich Spaltungsprodukte, die an ihrem Ende nur aus homogenem Protoplasma bestehen. Fig. 4a. Öfters zeigen die Teilstücke an ihrem Ende eine knopf- oder keulenförmige Anschwellung, die dann gewöhnlich durch Kernanhäufung an dieser Stelle bedingt ist; nie ist die Zahl der hier vorhandenen Kerne eine grosse; über vier habe ich nicht zählen können. Es kommt nie an ihrem Ende zu einer Abspaltung der hier vorhandenen Kerne in Form selbständiger Sarkoplasten. Zellbilder, die sich in dem Sinne etwa verwerten liessen, in Form spindeliger mit längs- und quergestreifter Plasmamasse versehener Zellen erwiesen sich auf Grund der Untersuchung der benachbarten Schnitte der Serie dadurch bedingt, dass der Zusammenhang der Endstücke mit diesen Pseudozellen nicht im Schnitt getroffen war. Es haben nämlich die Spaltungsstücke einen welligen Verlauf, und so können Teile von ihnen in dem gerade zur Untersuchung vorliegenden Schnitt nicht getroffen sein.

Es repräsentieren also die durch Spaltung hervorgegangenen Stücke der Enden der alten Fasern eine Summe von Fibrillen, und je nach der Anzahl der Spaltungsstücke, in die ein Faserrest zerlegt wird, ist die Zahl der sie zusammensetzenden Fibrillen eine verschiedene; es sind Fibrillenbündel. Diese Spaltungsprodukte wuchern nun in das Granulationsgewebe vor und werden so zu jungen Muskelfasern. Aber auch ohne vorherige Auffaserung und Zerlegung der Faserenden in eine Summe von Fibrillenbündel kann ein Auswachsen einzelner Fibrillenzüge, die wieder aus einer verschieden grossen Menge von Einzelfibrillen bestehen können, aus den Stümpfen der alten Fasern, die noch volle Kontinuität der sie zusammensetzenden kontraktilen Substanz zeigen, erfolgen. Fig. 5 zeigt ein derartiges Auswachsen eines Fibrillenbündels aus den seitlichen Teilen eines Faserendes. Die einzelnen Fibrillen zeigen deutliche Querstreifung und welligen Verlauf, bei b zweigen von dem Fibrillenbündel a weitere Fibrillenzüge ab; ihr weiterer Verlauf ist nicht mit in den Schnitt gefallen; bei c findet sich eine erneute Spaltung des Fibrillenbündels a in weitere Fibrillenzüge geringeren Kalibers. Der Fibrillenzug a_1 biegt dann wieder in eine andere Ebene ab. a_2 ist in der Zeichnung nicht in ganzer Ausdehnung wiedergegeben, er war sehr lang (bei Zeiss Oc. 4 Apochr. 2.0 n. A. 1.30 1½ Gesichtsfelder). Die Endigung erfolgt spitz, indem sich die Fibrillen unter Schmälerwerden der interfibrillären Sarkoplasmaspalten zusammenlegen. Auch diese Fibrillenzüge repräsentieren junge Fasern, und sie lassen sich in überaus grosser Anzahl im Granulationsgewebe des Wunddefektes nachweisen; sie sind deutlich kenntlich an dem welligen Verlauf und der Zusammensetzung aus Querstreifung zeigenden Fibrillen. Fig. 6a; sie stellen abgeplattete, flache, keineswegs zylindrische Gebilde dar, und die Kerne liegen diesen aus quergestreifter, längsfibrillierter kontraktiler Substanz bestehenden Bändern auf. Fig. 6b. Über das Auftreten der Kerne in den Bändern habe ich mir die Anschauung gebildet, dass sie beim Vorwachsen der Fibrillen aus den alten Fasern mitgenommen werden, und den Fibrillen anhaftend, so mit in das Granulationsgewebe vorgeschoben werden. Die Vermehrung der Kerne in der jungen Faser geht dann auf amitotischem Wege vor sich. Fig. 6c. 7a. Auch die aus den aufgefaserten Enden entstandenen jungen Fasern verhalten sich histologisch wie die oben beschriebenen Fibrillenzüge; auch sie imponieren als flache längs- und quergestreifte bandartige Gebilde, manchmal ist die Querstreifung deutlicher zu sehen als die Längsstreifung. Die jungen Fasern werden unter Zunahme

der Längsfibrillen breiter; öfters ist auch ein Zusammenfliessen zweier Fibrillenzüge zu einer einzigen Faser zu konstatieren; die Fibrillen nehmen einen gestreckten Verlauf an Fig. 6a; Fig. 7; die Form der Faser wird zylindrisch. Die gewucherten Kerne liegen zunächst noch unregelmässig, nehmen aber dann eine alternierende Stellung an. Das Granulationsgewebe zeigt um diese Zeit (64—71 Tag) längsspindlige Fibroplasten mit schon reichlich entwickelter Interzellularsubstanz; Kapillaren und Leukozyten finden sich nur vereinzelt. Über die Bildung des Sarkolemms kann ich bei den Fischen nichts aussagen, beweisende Bilder für seine Entstehung aus dem Bindegewebe habe ich nicht; jedoch erscheint mir immerhin in Analogie mit sicher beweisenden Befunden beim Frosch (s. u.) der Befund bemerkenswert, dass sich die Bindegewebszellen parallel zur Längsachse der jungen Fasern ordnen, und feine Bindegewebszüge parallel zur jungen Faser an den Seitenrändern derselben hinaufziehen. Fig. 7b.

Zusammenfassung.

1. Die Regeneration der Muskelfasern erfolgt bei den Fischen in der Kontinuität mit den alten Fasern; und zwar wachsen

2. entweder aus der Kontinuität der Faserenden Fibrillenzüge aus

3. oder es bilden sich vorher Spaltungsprodukte durch Längsspaltung der Faserenden, und diese wachsen wieder in Fibrillenzüge aus.

4. Diese Fibrillenzüge repräsentieren junge Fasern.

5. Der Kernvermehrungsmodus bei der Muskelregeneration bei den Fischen ist die Amitose.

6. Die Bildung des Sarkolemms der jungen Fasern erfolgt wahrscheinlich durch Bindegewebszellen, die sich den jungen Fasern anlagern.

7. Die Regeneration der Muskelfasern erfolgt bei den Fischen spät und langsam; abhängig scheint sie von dem vorherigen Wegtransport der Zerfallsprodukte der alten Fasern durch Leukozyten.

Amphibien.

Die zur Untersuchung gekommenen Tiere waren Frosch, Kröte, Laubfrosch, Triton taeniatus und Triton cristatus; ich schildere die Befunde bei ihnen der Reihe nach und beginne mit dem

Frosch (Rana esculenta).

Auch beim Frosch verhielten sich die Brand- sowie die Schnittwunden in bezug auf die im Anschluss an die Verletzung auftretenden Veränderungen sowie auf die regeneratorischen Prozesse von seiten der Muskelfasern gleich; es trifft also das hier Geschilderte für beide Modi der Verletzung zu. Die frühesten Präparate, die mir zur Verfügung standen, stammen von einem Tier, das drei Stunden nach der Operation getötet war. Bei der mikroskopischen Betrachtung erwies sich der gesetzte Muskeldefekt mit einem aus fädigem, netzartigem Fibrin bestehenden Gerinnsel ausgefüllt, in dem sich Leukozyten und rote Blutkörperchen eingelagert fanden. Die Veränderungen der Muskelfasern sind die gleichen wie die oben für die Fische beschriebenen. Die durchtrennten Muskelfasern fanden sich zum Teil in den Sarkolemmschläuchen retrahiert, als gewellte variköse Gebilde vor: die Stelle der Sarkolemmschläuche, in der die kontraktile Substanz gelegen war, war mit körnig fädiger Masse ausgefüllt. An einigen Stellen war der Sarkolemmschlauch in Zusammenhang mit der Muskelfaser retrahiert, und es quoll die Muskelmasse dann über die Enden des Sarkolemmschlauches vor. Auch hier beim Frosch war bei den Präparaten, bei denen die Muskulatur verbrannt worden war, die Form der Nekrose sichtbar, wobei die Fasern unter Erhaltung der Form und Konturen und deutlicher Querstreifung, aber ohne Kerne ein eigentümlich starres, dabei mattes Aussehen hatten, und wobei ihr Protoplasma sich mit Plasmafarbstoffen intensiv färbte (Wasserverlust?). Auch die Degenerationserscheinungen der Muskelfasern, die sich an die Verletzung anschliessen, sind dieselben wie bei den Fischen; auch beim Frosch findet sich der Hauptsache nach scholliger Zerfall der Fasern in unregelmässig gestaltete, bald rundliche, bald mehr längliche, gewundene Sarkolyten. Das Sarkolemm zeigt sich als feine homogene Membran noch lange erhalten und überspannt bogenförmig die durch die Retraktion der zerfallenden kontraktilen Substanz entstandenen Lücken. Die Muskelkerne zeigen sich zunächst noch mit einer Zone deutlichen Sarkoplasmas umgeben, zwischen den Sarkolyten gut erhalten, dann gehen sie unter Pyknose zugrunde, wobei der Kern sich schlängelt und in feine Chromatinbrocken zerfällt. Auch beim Frosch ist bemerkenswert, dass die Faser weithin zentral- und peripherwärts von der Verletzungsstelle weg in Sarkolyten zerfällt: also auch hier findet eine fortgeleitete Degeneration der Fasern statt.

In Präparaten von $1^1/_2$ Tagen nach der Verletzung fanden sich die ersten Proliferationserscheinungen von seiten der Muskelfasern, und zwar insofern als die Kerne an einzelnen durchschnittenen Fasern, innerhalb noch gute Querstreifung erkennenlassender kontraktiler Substanz gelegen, sich abrundeten, an Grösse zunahmen und bläschenförmig wurden. Der Sarkoplasmahof um die einzelnen Kerne erscheint verbreitert; durch einfache Teilung der Kerne, entsprechend dem Querdurchmesser (auch in anderen Ebenen geht die Teilung vor sich), werden Reihen von hintereinander gelegenen Kernen gebildet. Es ist jedoch nie der Kernwucherung eine Abgrenzung von Sarkoplasma gefolgt, so dass also keine zelluläre Einzelindividuen entstehen; immer bleiben die sich bildenden Sarkoplasten durch gemeinsame zusammenhängende Sarkoplasmamasse miteinander verbunden; nur dort, wo das Ende der so gebildeten Muskelzellenschläuche — denn um diese Gebilde handelt es sich jetzt — an den Wunddefekt anstösst, kommt es zur Abspaltung von isolierten Sarkoplasten, und hier repräsentieren diese grosskernige, mit 1—2 grossen Kernkörperchen versehene Zellen. In diesem Stadium ist es noch leicht, die Sarkoplasten an ihrer Grösse und ihrer mit Plasmafarbstoffen im Ton der Muskelsubstanz sich färbenden Plasmamasse, sowie ihren grossen bläschenförmigen, chromatinarmen Kernen von den umgebenden Zellen des Granulationsgewebes und den Leukozyten zu unterscheiden. In späteren Stadien fällt diese Unterscheidung schwer, da dann die Abkömmlinge der Bindegewebszellen auch zu grossen, epitheloiden sarkoplastenähnlichen Zellen heranwachsen; manchmal ist dann eine strikte Unterscheidung direkt unmöglich. Die gewucherten Muskelzellen zeigen gewöhnlich noch deutliche gemeinsame Umhüllung durch den Sarkolemmschlauch. Wie schon oben erwähnt, vermehren sich die von einer gemeinsamen Sarkoplasmamasse umgebenen gewucherten Muskelkerne durch einfache Querteilung, also amitotisch, nur ganz vereinzelt lassen sich, und dann nur an bereits isolierten Sarkoplasten, mitotische Kernteilungsbilder nachweisen. Die Isolierung der einzelnen Sarkoplasten geschieht dadurch, dass sie infolge der Kernwucherung innerhalb der Sarkolemmschläuche nach der Verletzungsstelle hin vorgeschoben werden; es geraten dabei die an die Wundstelle anstossenden Teile der Muskelzellschläuche in Kontakt mit dem Granulationsgewebe, das den Wunddefekt ausfüllt und um diese Zeit aus roten Blutkörperchen, Leukozyten und wuchernden Bindegewebszellen besteht; es wird so rein mechanisch durch Druck von hinten und Gegendruck

von vorn her eine Lösung der Sarkoplasten aus dem Verband der Muskelzellschläuche herbeigeführt. Neben den Muskelzellen innerhalb der Sarkolemmschläuche lassen sich auch dort, wo das Sarkolemm auf grössere Strecken intakt erscheint, Leukozyten in charakteristischer Konfiguration nachweisen, so dass also auch hier teilweise von Wanderzellenschläuchen gesprochen werden kann. Häufig zeigen die Leukozyten Zeichen des Zerfalles, Bildung von Lochkernen und Zerfall der Kerne in einzelne Fragmente. Auch die Sarkoplasten innerhalb der Muskelzellschläuche zeigen Zerfall unter Pyknose und Karyorhexis bis zum Zerfall in Kerntrümmer und Kernschutt. In dem Granulationsgewebe des Wunddefektes lassen sich in den wuchernden Bindegewebszellen Mitosen nachweisen, jedoch finden sich dieselben im Vergleich zu der vorhandenen Zellenmasse nur in geringer Anzahl; dagegen sind reichlich amitotische Kernteilungsfiguren vorhanden. Es muss also für den Frosch betont werden, dass Mitose und Amitose zusammen, und zwar letztere anscheinend häufiger, vorkommt, und dass beiden Kernteilungstypen wahrscheinlich annähernd die gleiche biologische Wertigkeit zugesprochen werden muss. An den Mitosen der Bindegewebszellen und der Sarkoplasten lässt sich ein deutlicher Teilungshof nachweisen; Unterschiede der Mitosen finden sich zwischen beiden Zellarten nicht. In den weiteren Stadien werden die Sarkoplasten und die noch erhaltenen Reste kontraktiler Substanz von dem gegen sie vordringenden wuchernden Granulationsgewebe durchwachsen; von den massenhaft produzierten Bindegewebszellen scheinen sie komprimiert zu werden und so zugrunde zu gehen; der Zerfall geht unter Atrophie des Plasmaleibes und Pyknose der Kerne vor sich; es handelt sich hier anscheinend um einen Prozess, bei dem das zerfallende Material der Sarkoplasten von den wuchernden Zellen des Granulationsgewebes nach chemischer Umwandlung assimiliert und zu ihrem Aufbau verwandt wird.

Progressive Bedeutung kommt den sich nur in geringem Grade vermehrenden Sarkoplasten nicht zu. Am Abbau der unter körnigem Zerfall zugrunde gehenden Sarkolyten nehmen neben den Leukozyten und fibroplastischen Elementen auch die Sarkoplasten teil; es lassen sich Bilder nachweisen, wo durch lakunäre Resorption die Sarkoplasten die zerfallenden Sarkolyten zum Schwunde bringen, aber auch durch phagozytäre Tätigkeit Teile derselben in ihrem Protoplamaleib aufnehmen. Das Protoplasma der Sarkoplasten ist homogen oder feinkörnig; Längs- oder Querstreifung lässt sich nie nachweisen;

ihre Form ist gewöhnlich rundlich; tritt Spindelform an einzelnen zutage, so ist sie durch mechanische Druckverhältnisse der sie umgebenden Zellen bedingt.

Die eigentliche Regeneration der Fasern geschieht durch Knospenbildung, und zwar finden sich die Anfänge hierzu in Form kernreicher Anschwellungen am Ende der Fasern und zwar dort, wo es zu einer vollständigen Resorption und zu einem vollständigen Wegtransport der zerfallenen kontraktilen Substanz gekommen ist. Die erste Anlage einer Knospe beobachtete ich bei einem Frosch von sieben Tagen. Figur 9. Hier fand sich an dem Ende einer Faser, das infolge unregelmässiger Einkerbungen geringe Spaltung zeigte, eine zirkumskripte Kernanhäufung; das Protoplasma des Faserteiles, in dem sich diese Kernanhäufung fand, sowie des ganzen Endes der Faser war homogen; erst weiter zentralwärts liess die Faser wieder Längsstreifung erkennen. Die Kerne liegen in unregelmässigen Haufen zusammen; ihre Form ist unregelmässig, sie sind offenbar an Ort und Stelle durch amitotische Vermehrung entstanden. Die Knospen nehmen einerseits als konisch zylindrische oder mehr halbkugelige Gebilde aus den Enden der alten Fasern ihren Ursprung, und es wächst dabei die Faser in die Knospe aus, anderseits zerfällt das Ende einer Faser in zwei oder drei Spaltungsprodukte, und die Spitzen der Teilungsprodukte wachsen dann wieder in Knospen aus, Figur 9; als Beginn der Knospenbildung findet sich eine zirkumskripte Kernanhäufung. Laterale Knospenbildung habe ich nicht beobachten können. Die Knospen wachsen bald in die Länge und bilden sich unter Kernvermehrung in lange bandartige Gebilde um. Die Form eines langen kernreichen Bandes ist die gewöhnliche; die Kernreihe liegt zentral axial parallel zur Längsachse der Bänder. Die Kernvermehrung erfolgt auf amitotischem Wege, und zwar liegen gewöhnlich die Kerne in der Einzahl hintereinander, Fig. 10b, aber auch durch Teilung in anderen Ebenen als senkrecht zur Längsachse der Knospe können mehrere Kernreihen nebeneinander zustande kommen. Die Spitze der Knospe ist gewöhnlich kernfrei und besteht aus homogenem oder ganz feingranuliertem Protoplasma, Fig. 10a. Die Konturen der Knospen sind glatt oder gezackt, manchmal fast sägeförmig Fig. 10, 12, 13. Die Kernreihen bestehen aus einer unregelmässigen Anzahl von Kernen, sind verschieden lang und voneinander in einzelne Gruppen durch kernloses Protoplasma getrennt; auch die Grösse und Gestalt der Kerne kann wechseln. Von den alten Fasern unterscheiden sich die Knospen durch ihre Färbbarkeit; an Häm.-

Eosinpräparaten und Präparaten nach *van Gieson* erscheint die Knospe dunkler gefärbt als die Faser selbst, an Saffraninpräparaten heller; auch unterscheiden sich die Kerne der Knospen durch ihre kleine rundliche Form von den grösseren länglichen Kernen der Muskelfasern. Während im Anfang die Knospe homogenes Protoplasma zeigt, findet sich bald Differenzierung des Plasmas in Längsfibrillen, und zwar beginnt dieselbe in den der alten Faser benachbarten Teilen der Knospe; die Längsfibrillen treten rings um die Kernreihen herum auf, die selbst noch in homogenem Plasma liegen bleiben. Die einzelnen Längsfibrillen sind noch durch deutliches undifferenziertes Sarkoplasma voneinander getrennt; man kann so eine axial gelegene, die Kernreihen enthaltende protoplasmatische Markzone der Knospe von einer längsfibrillierten kontraktilen Rindenzone unterscheiden (Figur 10, 11). Das Auftreten der Fibrillenzeichnung in den jungen Knospen ist schwer zu erklären; jedenfalls können mechanische Momente oder funktionelle Inanspruchnahme zur Erklärung ihrer Genese bei diesen wachsenden jungen Muskelfasern nicht herangezogen werden können, weil ihnen zur eventuellen Kontraktion bei ihrem Vordringen in das Granulationsgewebe der Angriffspunkt fehlt; es scheint sich somit bei der Fibrillierung um eine dem Sarkoplasma immanente Eigenschaft zu handeln, die von einer gewissen Phase des Wachstums an in Erscheinung tritt. Es wachsen also die Knospen in das Granulationsgewebe vor, und indem ihre Bildung von den an den beiden Seiten des Wunddefektes liegenden Fasern ausgeht, findet man bald (ca. nach 20 Tagen) das die Wunde ausfüllende Granulationsgewebe überaus reichlich von Knospen in verschieden weit vorgeschrittenen Stadien durchzogen. Eine Knospe, welche die ganze Breite der Wunde bis zur anderen Seite hin brückenartig durchquert, habe ich nicht beobachten können; es scheint dies auch nicht vorzukommen, indem die Wachstumstendenz der Knospen an den Widerständen, die sich ihnen in dem Granulationsgewebe entgegenstellen, sich bricht. Auf den Widerstand, den das Granulationsgewebe den wachsenden Knospen bietet, ist es wohl auch zurückzuführen, dass viele Knospen an ihrer Spitze eine hirtenstabförmige Krümmung aufweisen, indem die Spitze der Knospe sich umbiegt und wieder in der Richtung, aus der sie hergekommen ist, zurückwächst. Fig. 12, 13. Auch die öfters zu beobachtende gablige Teilung der Enden der Knospen (Fig. 13a) möchte ich auf Kosten derartiger mechanischer Momente setzen. Wenn die protoplasmatische Spitze der Knospe auf ein Hindernis stösst, sucht sie

dasselbe unter Nebenvorbeiwachsen rechts und links zu umgehen[1]). Die weitere Umwandlung der Knospen in junge Fasern geschieht nun dadurch, dass sie unter Zunahme der Längsfibrillen an Dicke zunehmen; dabei nimmt auch die protoplasmatische Innenzone der Knospen immer mehr die Längsfibrillierung an, bis schliesslich die Kerne nichts mehr oder nur noch wenig undifferenziertes Sarkoplasma um sich haben. Neben der Längsstreifung wird dann auch die Querstreifung deutlich, und zwar erscheint dieselbe unregelmässig an verschiedenen Stellen der Knospe. Ein Hervorgehen der Querstreifung aus quergestellten Körnchenreihen habe ich nicht beobachten können. Es vermehren sich weiter die Kerne stark durch amitotische Teilung; durch Teilung der Kerne der Länge nach kommen parallel zu einander verlaufende Kernreihen zustande. Die Kerne rücken dann auseinander und verteilen sich über die Faser hin, stehen zunächst noch unregelmässig und nehmen dann eine alternierende Stellung ein, die jedoch nie die Regelmässigkeit der Kernstellung der alten Fasern erreicht. Die Bildung der jungen Fasern durch Knospung ist beim Frosch sehr reichlich.

Über die Entstehungsweise des Sarkolemms beim Frosch glaube ich imstande zu sein, genaue Angaben machen zu können. Beim Studium meiner Präparate habe ich die Überzeugung gewonnen, dass die Sarkolemmbildung von den Bindegewebszellen ausgeht, die sich den Knospen parallel zur Längsachse anlegen. Diese Zellen scheiden feine Fibrillen aus[2]), und indem sich diese Fibrillen aneinanderlegen und miteinander verschmelzen, bilden sie das Sarkolemm, das zunächst äusserst dünn und fein ist. In Fig. 11 c lässt sich von dem unteren Bindegewebskern aus nach oben und unten eine feine Faser nachweisen, die ich für die erste Anlage der sich bildenden

[1]) Ich nehme einen den Knospen innewohnenden Wachstumstrieb an, indem ich dem Sarkoplasma eine hypothetische Tendenz zum Vorwachsen zuvindiziere. Welche Kräfte dabei das Auswachsen der Knospen in letzter Linie beeinflussen (chemotaktische Einflüsse?), kann ja den mikroskopischen Bildern nicht entnommen werden.

[2]) Ich glaube sicher, dass die Fibrillen innerhalb des Körpers der fibroplastischen Elemente entstehen, in dem ich auch immer die Fibrillen in nächster Nähe der Kerne, nie durch eine breitere Schicht homogenen Plasmas von ihnen getrennt, auftreten sah; ich erwähne dies nur nebenbei, umsomehr als bei der Beobachtung so minutiöser Verhältnisse die individuelle Auffassung des mikroskopischen Bildes viel mitspricht, und sich andererseits diese nur mit den stärksten Vergrösserungen und besten Systemen sichtbaren Verhältnisse zeichnerisch schlecht wiedergeben lassen.

Sarkolemmmembran halte. In Fig. 14 gebe ich die Zeichnung eines Präparates, das mir die Entstehung des Sarkolemms aus dem Bindegewebe zur Evidenz zu beweisen scheint. Man sieht hier um den Kern einer Bindegewebszelle b ein System feinster sich verzweigender Fibrillen, deren Summe nach oben und nach unten in eine dünne, äusserst scharf konturierte Faser übergeht. Diese Faser repräsentiert das Sarkolemm, und zwar ist dies hier deshalb so deutlich, da — wohl infolge der Fixierung — eine Abhebung derselben von der kontraktilen Substanz der jungen Faser erfolgt ist. Hier ist das eingetreten, was man bei den alten Muskelfasern beim Frosch leicht durch Zusatz von Wasser erreichen kann, nämlich ebenfalls eine Abhebung des Sarkolemms in Form einer scharf konturierten Linie.

Zusammenfassung.

1. Die Regeneration der Muskelfasern beim Frosch erfolgt in der Kontinuität mit den alten Fasern und zwar durch terminale Knospenbildung.

2. Die Knospenbildung erfolgt einerseits, indem das ganze Faserende in die Knospe auswächst, oder

3. es erfolgt vorher eine Spaltung des Faserendes in Spaltungsprodukte, und diese Spaltungsprodukte wachsen in Knospen aus.

4. Den Beginn der Knospenbildung zeigen beim Frosch zirkumskripte Kernanhäufungen an den Enden der Fasern oder der Spaltungsprodukte.

5. Der Kernvermehrungsmodus bei der Muskelregeneration des Frosches ist die Amitose.

6. Die Bildung des Sarkolemms erfolgt durch Bindegewebszellen, die sich den Knospen parallel zur Längsachse anlegen und Fibrillen ausscheiden. Durch Aneinanderlegen und Verschmelzen der Fibrillen wird das Sarkolemm gebildet.

7. Die Regeneration der Muskelfasern beim Frosch ist eine weitgehende und erfolgt relativ schnell; abhängig ist auch sie vom vorherigen Wegtransport des zerfallenen Materials der alten Fasern.

Kröte (Bufo vulgaris.)

Über die Regeneration der Muskelfasern bei der Kröte kann ich leider keine ausführliche Mitteilung machen wie bei den anderen

Amphibien, insofern als mir einige Experimentiertiere eingingen und zwar zu einer Zeit, als die Regeneration wenigstens in ausgesprochenem Masse noch nicht im Gange war, andererseits von mir die Tiere vor einer die Regenerationsverhältnisse in genügender Weise zeigenden Zeit getötet wurden. Es lag dies zum Teil daran, dass bei der Kröte im Vergleich zum Frosch die Regeneration sehr spät einsetzt, und dass dies, wie auch schon für die anderen Tiere des öfteren erwähnt, verschuldet wird, durch eine nur sehr langsam verlaufende Resorption des Zerfallsmaterials der alten Muskelfasern. An dieser Trägheit der Resorption ist wohl bei der Kröte die mangelnde Neigung der Sarkolyten zum Spontanzerfall schuld, so dass kleinere gut resorptions- und transportfähige Stücke zunächst nicht gebildet zu werden scheinen. So waren z. B. in meiner für den Frosch angesetzten Versuchsreihe schon mit dem 13.—16. Tage Muskelknospen in überaus deutlicher Weise und in reichlicher Menge sichtbar, während bei der Kröte um diese Zeit noch Degenerationsbilder das mikroskopische Bild beherrschten, von proliferativen Erscheinungen an den Muskelfasern noch nichts zu sehen war. Wenn ich auch der Ansicht bin, dass für den schnelleren oder langsameren Verlauf der sich bei der Regeneration abspielenden Prozesse verschiedene Momente, individuelle Besonderheiten, Art und Ausdehnung der Verletzung mit in Betracht kommen, so scheint mir trotzdem ein derartiger Unterschied in Bezug auf die Zeitverhältnisse bei so nahestehenden Tieren bemerkenswert und kann nicht nur durch Individualität und äussere Momente erklärt werden, sondern muss als etwas für die Spezies Eigentümliches (innere Ursachen) aufgefasst werden.

Trotzdem nun meine Befunde in Bezug auf die letzten Stadien der Regeneration lückenhaft sind[1]), gebe ich hier doch eine Schilderung derselben, auch schon deswegen, um dem von *Galleoti* und *Levy* (52) für die Kröte angenommenen Regenerationsmodus der Muskelfasern durch Sarkoplasten entgegenzutreten. Auch hier bei der Kröte verliefen bei Brand- und bei Schnittwunden die sich an die Verletzung anschliessenden Vorgänge sowie die beginnenden Regenerationsprozesse in gleicher Weise. Die im Anschluss an die Verletzung auftretenden Veränderungen sind die gewöhnlichen; der Wunddefekt findet sich zunächst mit feinfädiger Gerinnselmasse ausgefüllt, die Leukozyten und rote Blutkörperchen enthält. Die von der Verletzung betroffenen

1) Neue Versuche, um die Regeneration bei der Kröte vollständig untersuchen zu können, sind im Gang.

Muskelfasern zeigen hauptsächlich scholligen Zerfall in Sarkolyten. Diese lassen nun bei der Kröte wenig Neigung zum Spontanzerfall erkennen, dagegen findet sich eine starke Infiltration derselben in Form kleinerer oder grösserer sich mit Osmiumsäure schwarz färbender Fettkörnchen.

Mit der mangelnden Neigung der Sarkolyten zum Spontanzerfall, die ja in einer grösseren Resistenz der Muskelfasern der Kröte ihren Grund haben könnte, steht in Zusammenhang, dass man hier nur wenig Bilder Zerfallsprodukte der Sarkolyten phagozytierender Leukozyten vorfindet: es scheint der Abbau der Sarkolyten ein mehr durch chemische Prozesse bedingter zu sein; dafür spricht der langsame Verlauf der Resorption des Zerfallsmaterials und der langsame Schwund der Sarkolyten; für stärkere physikalisch-chemische Prozesse innerhalb der Sarkolyten spricht ja auch das reichliche Vorhandensein von Fett (im Gegensatz zum Frosch, wo mehr phagozytäre Aufnahme der Zerfallsprodukte in korpuskulärer Form stattfindet). Wucherungsvorgänge in Form amitotischer Kernvermehrungen in den vom Schnitt betroffenen oder der Verletzungstelle benachbarten Fasern lassen sich bei der Kröte nur in geringer Anzahl nachweisen; damit steht im Einklang, dass nur selten Muskelzellschläuche zu konstatieren sind. Nie kommt es bei diesen Muskelzellschläuchen zu Abspaltungen selbständiger Sarkoplasten und von seiten dieser Gebilde zu progressiver, mit der Regeneration in Zusammenhang stehender Entwickelung; sie sind keine dauerfähigen Elemente und gehen hauptsächlich unter fettigem Zerfall zugrunde. Dagegen scheint mir ein Befund bei der Kröte bemerkenswert, den ich mit der Regeneration wenigstens in weitere Beziehung bringen möchte. Es zeigen nämlich die Muskelfasern in der Nachbarschaft der Verletzungsstelle, auch diejenigen, welche selbst nicht von der Verletzung mitbetroffen sind, ein reichliches Vorhandensein von Fetttröpfchen in den Interfibrillärspalten; dabei sind die Kerne der Fasern sowie die Quer- und Längsstreifung vollkommen erhalten. Das Phänomen des Auftretens von Fett in den Muskelfasern möchte ich für den Ausdruck eines erhöhten Stoffwechsels, einer stärkeren physikalisch-chemischen Aktivität des Protoplasmas der an den Defekt grenzenden Muskelfasern halten und deute diesen Vorgang im Sinne eines regeneratorischen; das Auftreten von Fett ist hier der morphologische Ausdruck einer beginnenden regeneratorischen Phase der zum Ersatz des Muskeldefektes tendierenden Fasern.

Es beginnt nun die Regeneration, wie schon oben erwähnt, bei der Kröte spät; die ersten Anfänge dazu konnte ich bei einem Tiere, 36 Tage nach der Verletzung, beobachten. Um diese Zeit sind die Zerfallsprodukte ziemlich weggeschafft, und es findet sich an der Stelle der Verletzung ein aus fibroplastischen Elementen, Leukozyten, sprossenden Kapillaren bestehendes Granulationsgewebe; innerhalb des Granulationsgewebes lassen sich noch Reste mit Fetttröpfchen beladener Sarkolyten nachweisen. Muskelknospen habe ich nun bei der Kröte bis zum 36. Tag nach der Verletzung nicht nachweisen können, dagegen finden sich reichlich Aufspaltungen der Faserenden; die Spaltungslinien gehen tief bis in die Substanz der Fasern hinein, und es werden so lange fingerförmige Spaltungsprodukte gebildet; diese zeigen gut ausgebildete Quer- und Längsstreifung und an den Enden derselben lassen sich amitotische Kernteilungsbilder nachweisen Fig. 15a; innerhalb des Faserendes sowie auch der Spaltungsprodukte finden sich Fetttröpfchen, die in Reihenform gewöhnlich in den Interfibrillärspalten der Längsfibrillen zur Entwickelung gekommen sind. Weitere Befunde, die den weiteren Regenerationsvorgang bei der Kröte darlegen, habe ich an Präparaten bis zu 36 Tagen nicht erheben können, jedoch glaube ich aus dem bis jetzt Beobachteten soviel schliessen zu dürfen, dass die Regeneration der Muskelfasern der Kröte nicht in einer prinzipiell verschiedenen Weise von den anderen anuren Amphibien verläuft; dass sie jedenfalls nicht nach dem von *Galleoti* und *Levy* geschilderten Typus durch Sarkoplastenabspaltung und Umwandlung derselben zu jungen Fasern vor sich geht. Ohne den auf Grund weiterer Untersuchung zu erhebenden Befunden vorgreifen zu wollen, scheint doch wohl auch schon jetzt die Ansicht gerechtfertigt, dass die Regeneration der Muskelfasern der Kröte in der Kontinuität mit den alten Fasern erfolgt. Ob dabei die beobachteten Spaltungsprodukte der Faserenden durch Auswachsen der Fibrillenzüge sich direkt in junge Fasern umwandeln, ob sie vorher Knospen bilden, die zu jungen Fasern werden, oder ob durch Knospenbildung von seiten des ganzen Faserendes die junge Muskelfaser entsteht, darüber müssen die weiteren bei der Kröte anzustellenden Experimente Aufklärung geben.

Zusammenfassung.

1. Die Regeneration der Muskelfasern bei der Kröte geschieht nicht durch Sarkoplasten.

2. Die beobachtete Aufspaltung der Faserenden ist wahrscheinlich als ein die Regeneration einleitender Prozess zu betrachten.

3. Die Regeneration bei der Kröte erfolgt relativ langsam; der Grund hierzu liegt in der mangelnden Neigung der Sarkolyten zum Spontanzerfall in kleinere Bruchstücke, wodurch die Resorption und der Wegtransport des zerfallenen Materials der alten Fasern verzögert wird.

Laubfrosch (Hyla arborea).

Über die Befunde beim Laubfrosch kann ich mich kurz fassen, da sie fast durchweg dieselben waren, wie beim Frosch, nur in der Bildung der von den Fasern ausgehenden Knospen kamen Unterschiede vor, die sich jedoch nicht als prinzipielle erwiesen. Hinsichtlich der zeitlichen Verhältnisse der Regeneration ist zu bemerken, dass diese beim Laubfrosch später einsetzt wie beim Frosch und in ihren einzelnen Phasen langsamer verläuft; da bei beiden Tieren Art, und soweit sich dies überhaupt erreichen liess, auch Intensität der Verletzung die gleiche war, und da ich diese Erscheinung bei allen untersuchten Vertretern der Spezies Hyla fand, so stehe ich nicht an, den relativ langsamen Verlauf der Regeneration für etwas für Hyla Spezifisches und in gewisser Beziehung Charakteristisches zu halten. Schnitt- und Brandwunden verhielten sich hinsichtlich der mikroskopischen Verhältnisse gleich.

Als Veränderungen im Anschluss an die Verletzung fanden sich wieder Retraktion der in ihrer Kontinuität durchtrennten Fasern innerhalb der Sarkolemmschläuche, Erstarrungsnekrose infolge der Hitzeeinwirkung, scholliger Zerfall der kontraktilen Substanz in Sarkolyten; das Sarkolemm blieb an den verletzten Fasern lange Zeit erhalten und nachweisbar. Vom zweiten Tag an fand sich zwischen den verletzten Muskelfaserenden ein dichtes, aus Leukozyten bestehendes Infiltrat, das auch an einzelnen Stellen die Lücken zwischen den Sarkolyten innerhalb der Sarkolemmschläuche ausfüllte. Beim Laubfrosch ist der Spontanzerfall der Sarkolyten in kleinere Zerfallsprodukte ein stärkerer, und dementsprechend sind Bilder korpuskuläre Zerfallsprodukte phagozytierender Leukozyten reichlich. Neben den Wanderzellschläuchen finden sich Muskelzellschläuche, die durch amitotische Kernvermehrung der Fasern und vereinzelte Sarkoplastenabspaltung im Bereich der Wundzone gebildet werden; sie sind beim

Laubfrosch in nur geringer Anzahl zu beobachten. In den isolierten Sarkoplasten lassen sich Mitosen nachweisen; aber auch beim Laubfrosch stellen die Sarkoplasten keine sich weiter bildenden Elemente dar; unter körnigem sowie fettigem Zerfall gehen sie zugrunde. Nach dem 15. Tage habe ich sie nicht mehr beobachten können.

Die Regeneration der Muskelfasern beim Laubfrosch setzt nun ebenfalls dann ein, wenn die Zerfallsprodukte der alten Fasern ziemlich weggeschafft sind, und zwar erfolgt sie beim Laubfrosch ebenfalls durch Knospenbildung; hier finden sich jedoch zwischen Frosch und Laubfrosch Unterschiede in der Bildungsweise. Während beim Frosch als erster Beginn der Knospenanlage eine zirkumskripte Kernwucherung am Ende der alten Fasern sich nachweisen liess, ist von einer derartigen Wucherung der Kerne im Bereich der Enden der alten Fasern bei Hyla nichts oder nur wenig zu sehen. Die erste Anlage zur Knospe zeigt sich hier in Form eines homogenen protoplasmatischen Auswuchses am Ende der Fasern; der proximale Teil des Faserendes, der nur noch die Längsstreifung gut erkennen lässt, geht kontinuierlich unter Ausstrahlung der Längsfibrillierung in die Protoplasmamasse der Knospe über. Fig. 16 zeigt die Verhältnisse der Knospenbildung in frühem Stadium beim Laubfrosch. Man sieht hier die unregelmässig konturierte homogene Protoplasmamasse der Knospe der alten Faser aufsitzen; die Längsfibrillierung der alten Faser hört an der Knospe auf. Distalwärts zeigt die alte Faser noch Querstreifung. Auch beim Laubfrosch finden sich Aufspaltungen der Faserenden durch verschieden tief in die Fasern sich hineinerstreckende Spaltungslinien; diese Spaltungen sind für die Regeneration von Bedeutung, indem auch die Enden der Spaltungsprodukte Auswachsen in homogene oder feingekörnte protoplasmatische Knospen zeigen. Auch hier lässt sich zunächst im Bereich der Spaltungsprodukte nichts von einer Kernvermehrung nachweisen; sie beginnt erst dann in dem die Knospen produzierenden Protoplasma, wenn die Knospen eine gewisse Grösse erlangt haben, und wenn in den Randpartien derselben die ersten Längsfibrillen sichtbar geworden sind. Man sieht dann in den Faserenden sowohl wie in den Spaltungsprodukten reichlich amitotische Kernvermehrungsbilder; aus dieser Wucherung resultieren eine grosse Anzahl längsovaler, heller, mit deutlichem homogenen Kernkörperchen versehener Kerne, die sich in den zentralen Partieen der Knospen vorschieben. Dadurch, dass die Längsfibrillierung der Knospe auch beim Laubfrosch in den Aussenpartien zuerst auftritt, die Kerne sich zentral axial in den zunächst

noch protoplasmatischen Partien vorschieben, kommt auch hier eine Scheidung des Knospenmaterials in eine kernhaltige protoplasmatische Innenzone und längsfibrillierte kontraktile Rindenzone zustande; dabei scheinen die Längsfibrillen der alten Faser kontinuierlich in die der Knospe überzugehen. Ich habe die Knospenbildung nur immer terminal, wie an den Seiten einer Faser beobachtet.

Die weitere Ausbildung der Knospen und Umwandlung derselben in junge Fasern geht nun so vor sich, dass die Längsfibrillierung auf Kosten der protoplasmatischen Innenzone zunimmt, so dass bald auch die Kerne von Längsfibrillen umsäumt werden; undifferenziertes Protoplasma ist dann nur noch wenig in perinukleärer Anordnung nachweisbar. Querstreifung lässt sich bald in den den Faserenden benachbarten Partien der Knospe nachweisen (Fig. 17). Es präsentieren sich um diese Zeit (Präparate vom 36.—44. Tag) die Knospen als lange bandförmige Gebilde; die in das Granulationsgewebe vordringende Spitze ist kolbenförmig verbreitert und zeigt homogenes oder feingekörntes Protoplasma, die äusserste Spitze ist gewöhnlich kernfrei, etwas hinter derselben finden sich Kerne meist in Form einer zirkumskripten rundlichen Anhäufung. Der übrige Teil zeigt deutlich ausgesprochene Längsfibrillierung, zentral gelegene Kernreihen; die den Faserenden zunächst gelegenen Partien zeigen Querstreifung. Die Bilder der Knospen bei Hyla sind also nicht von denen des Frosches verschieden. Die weitere Umbildung der Knospe geschieht nun dadurch, dass dieselben dicker werden, indem die Längsfibrillen an Zahl zunehmen; es bilden sich durch Längsteilungen der Kerne mehrere Kernreihen nebeneinander; wahrscheinlich durch ungleichmässiges Wachstum der Knospe an den verschiedenen Stellen bilden sich unregelmässige Kerngruppierungen; die Kerne rücken dann auseinander und lagern sich in die Aussenpartien der jungen Fasern; hie und da sind sie deutlich alternierend gestellt; die Querstreifung nimmt den ganzen Bereich der Faser ein, allerdings ist sie nicht überall gleich deutlich. Bemerkt muss werden, dass die Bildung der Knospen jedoch nicht in der reichlichen Anzahl wie beim Frosch erfolgt. Soweit auf eine nicht sämtliche Schnitte der Serie berücksichtigende Zählung der Knospen bei beiden Tieren Gewicht gelegt werden kann, ist sie ungefähr um ein Drittteil geringer.

Eine Begrenzung durch das Sarkolemm ist bei den Knospen schon relativ früh deutlich; ich habe dasselbe bei einzelnen Knospen schon nachweisen können, deren Protoplasma eben beginnende Längs-

fibrillierung zeigte. Auch bei Hyla möchte ich die Bildung des Sarkolemms aus dem Bindegewebe behaupten, und zwar wieder durch Bindegewebszellen, die sich den jungen Knospen parallel zur Längsachse derselben anlegen. Es ist auf Grund der mikroskopischen Bilder genau derselbe Vorgang der Bildung wie beim Frosch. Die Bindegewebszellen scheiden Fibrillen aus, die sich unter Aneinanderlegen und Verschmelzen zu einer scharf konturierten Faser zusammenlegen, die sich ihrerseits der Seite der Knospe anschmiegt. Fig. 18 zeigt diese Verhältnisse der Bildung. Hier ist eine Knospe wiedergegeben, deren Protoplasma feingekörnt ist, und in der eben Andeutung von Längsfibrillierung deutlich ist; rechts und links an den Seiten der Knospe finden sich Bindegewebskerne (b), an deren Polen Fibrillen sichtbar sind; die Summe der Fibrillen geht in eine deutliche, scharf konturierte, wellig verlaufende Faser (s) über, die als Grenzmembran sich der Knospe anlegt; es repräsentiert diese Grenzmembran das Sarkolemm.

Zusammenfassung.

Es erfolgt die Regeneration der Muskelfasern beim Laubfrosch in derselben Weise wie beim Frosch, so dass eine Zusammenfassung der Befunde bei Hyla nur eine Wiederholung der oben für den Frosch gegebenen sein kann; was vom Frosch verschieden ist, ist folgendes:

Den Beginn der Knospenbildung stellen beim Laubfrosch homogene oder feingekörnte, protoplasmatische, kernfreie Auswüchse der Enden der Fasern oder der Spaltungsprodukte der Faserenden dar; Kernwucherungen im Bereich der alten Fasern oder der Spaltungsprodukte finden sich zunächst nicht; sie werden erst zu einer Zeit deutlich, wenn sich innerhalb der Knospen Längsfibrillen differenzieren; indem diese Kerne sich in den zentralen Partien der Knospen vorschieben, werden sie zu den Kernen der Knospen.

Wassersalamander (Triton taeniatus und cristatus).

Als Vertreter der geschwänzten Amphibien untersuchte ich die bei uns vorkommenden Arten der Wassersalamander, den Triton taeniatus und den Triton cristatus. Bei beiden Tieren waren hinsichtlich der mikroskopischen Verhältnisse Unterschiede nicht zu kon-

statieren, so dass ich die bei ihnen erhobenen Befunde zusammen beschreiben kann; auch verhielten sich die Brand- sowie die Schnittwunden mikroskopisch gleich.

Die an die Verletzung sich anschliessenden Veränderungen sind bei diesen Tieren die gleichen wie bei den anderen bisher beschriebenen; der Endeffekt ist wieder scholliger Zerfall der verletzten Muskelfasern in Sarkolyten; auch bei Triton findet ein auf weite Strecken der verletzten Fasern hin deutlicher fortgeleiteter Zerfall statt, und da die Länge der Muskelfasern der Rückenmuskulatur wegen der sich in relativ geringen Abständen vorfindenden bindegewebigen Muskelsepten keine sehr bedeutende ist, so findet öfters ein Zugrundegehen der Fasern bis zu den die Muskelsegmente trennenden Bindegewebssepten statt. Hier pflegt sich jedoch stets noch etwas kernhaltige kontraktile Substanz zu erhalten; es ist dies in gewissem Grade für die nachher einsetzende Regeneration von Bedeutung. Das Sarkolemm ist bei Triton um die zerfallende kontraktile Substanz bei einigen Fasern noch lange Zeit nachweisbar, bei anderen verschwindet es bald. Die einzelnen Fasern verhalten sich darin verschieden. Die Sarkolyten, die im Anfang grosse, oft wurstförmig aussehende Gebilde darstellen, zerfallen, anscheinend spontan, in kleinere Bruchstücke, die unter körniger Nekrose und fettiger Metamorphose sich weiter verkleinern. Zwischen den Sarkolyten finden sich Leukozyten in mässiger Menge, z. T. mit phagozytären Zelleinschlüssen zerfallener Sarkolyten beladen. An den Fasern in der Umgebung der Verletzungsstelle, sowie an den Resten der noch erhaltenen, von der Verletzung betroffenen Fasern findet Wucherung der Kerne auf amitotischem Wege statt; es bilden sich Kernreihen, die jedoch gewöhnlich nicht über 4—5 Einzelkerne enthalten. Durch diese Kernwucherung entstehen Muskelzellschläuche; die einzelnen Zellen der Schläuche liegen zunächst noch in gemeinsamer Protoplasmamasse eingeschlossen; durch Vorschieben einzelner Kerne nach dem Ort der Verletzung hin und Abspaltung derselben mit einer zugehörigen Menge von Protoplasma kommt es zur Bildung isolierter Sarkoplasten; bald aber zerfällt auch die durch die Kernwucherung zustande gekommene synzytiale Zellmasse, und es bestehen nun die Muskelzellschläuche aus einer verschieden grossen Zahl von Einzelindividuen. Die Bildung der Muskelzellschläuche fällt in die Zeit zwischen dem 4. bis 21. Tag. Die Sarkoplasten charakterisieren sich als grosse runde oder auch polygonale Zellformen mit grossem runden, etwas exzentrisch gelegenen Kern, der, chromatinarm, mehrere homogene, sich jedoch intensiv färbende

Kernkörperchen enthält; ihr Protoplasma ist homogen oder leicht körnig und färbt sich im Tone der kontraktilen Substanz.

Es lassen sich weiterhin an den Sarkoplasten Veränderungen in zweierlei Richtung hin erkennen; ein Teil dieser ist degenerativer Natur, und die Sarkoplasten gehen also teilweise unter körnigem, vakuolärem und fettigem Zerfall zugrunde; ein anderer Teil ist progressiver Natur und im Sinne einer Weiterentwicklung zu deuten. Als Anfänge zu einer solchen möchte ich das öfter zu beobachtende Vorhandensein von Sarkoplasten mit hypertrophischen Kernen auffassen; die Kerne übertreffen an Grösse die sonst sich findenden Sarkoplastenkerne bis um das Dreifache und sind wahre Riesenkerne mit hypertrophischen Kernkörperchen; andererseits scheint mir das Auftreten von Fett in den Sarkoplasten bei vollkommen guter Kernerhaltung in dem Sinne erwähnenswert. Beide Beobachtungen fasse ich als das morphologische Substrat einer an den Sarkoplasten zutage tretenden Wachstumsenergie auf. Es unterscheiden sich die Sarkoplasten von den fibroplastischen Zellen des sie umgebenden Granulationsgewebes nicht sehr deutlich. Der Kern ist jedoch gewöhnlich etwas grösser wie der der Bindegewebszellen; dann haben die Kerne der Bindegewebszellen ein stärkeres Chromatingerüst und erscheinen darum dunkler; es sind jedoch die Unterschiede minutiöser, feiner Natur.

Die Regeneration der Muskelfasern bei Triton geht nun von den Sarkoplasten aus, die zu spindligen Zellelementen heranwachsen und zu jungen Fasern sich umgestalten. Die Verhältnisse dabei sind im einzelnen folgende: Die Sarkoplasten gehen aus der anfänglichen runden in eine kurzspindlige Form über und vermehren sich mitotisch und amitotisch. Wie aus dem gegenseitigen Mengenverhältnis der mikroskopischen Kernvermehrungsbilder zu schliessen ist, erfolgt die Mitose häufiger als die Amitose; letztere kommt jedoch auch in isolierten Sarkoplasten unzweifelhaft vor, und zwar resultieren auf diesem Weg, indem sich das Protoplasma der sich durch amitotische Kernvermehrung bildenden zweikernigen Zelle der Länge nach teilt, ebenfalls wieder kurz spindelförmige Elemente von derselben Beschaffenheit, wie die durch Mitose gebildeten. Es lässt sich nun nicht mit Sicherheit ausschliessen, dass die amitotische Kernvermehrung innerhalb der Sarkoplasten direkt zur Bildung junger Fasern Veranlassung gibt; für diese direkte Bildung der jungen Fasern aus durch amitotische Vermehrung der Sarkoplasten entstandenen Zellsynzytien sprechen Bilder, bei denen durch amitotische Kernvermehrung eine

ganze Anzahl Kerne gebildet werden, und bei denen der Kernteilung eine Protoplasmateilung nicht nachfolgt, also keine zellulären Einzelindividuen mehr gebildet werden. Es ist jedoch dieser Gang der Umbildung der Sarkoplasten in junge Fasern nicht der am häufigsten zu beobachtende, und ich bin auf Grund der manchmal recht schwer zu deutenden mikroskopischen Bilder zu der Anschauung gekommen, dass die Sarkoplasten, seien sie auf mitotischem oder amitotischem Wege entstanden, in die Länge wachsen, längsspindlig werden und unter Aneinanderlegen und Verschmelzen die junge Faser bilden. Im einzelnen geht dies folgendermassen vor sich: Es gehen die Sarkoplasten aus ihrer kurzspindligen Form in eine längsspindelförmige über, dabei streckt sich der Kern und wird ebenfalls lang, bandförmig (Fig. 19). Die Sarkoplasten zeigen das Bestreben, sich mit ihrer Längsachse parallel zueinander zu ordnen; ihr Protoplasma ist um diese Zeit (Präparate vom 30.—38. Tag) feingranuliert und lässt eben beginnende Längsfibrillierung erkennen; die Längsfibrillen scheinen an den Polen der Spindeln zuerst deutlich zu werden; die Pole werden mit dem Auftreten der Längsfibrillen in ihrer Begrenzung undeutlich und fasern sich auf (Fig. 19a); an den aufgefaserten Polenden kann man gewöhnlich die Fibrillen am besten erkennen. Es legen sich dann die einzelnen Sarkoplasten aneinander, und zwar gewöhnlich in alternierender Stellung, indem der kernhaltige Teil des einen sich dem protoplasmatischen Teil des anderen anlegt; dann verschmelzen sie miteinander, indem, wie es scheint, die Fibrillenzüge ineinander übergehen.

Es repräsentieren also bei Triton die jungen Fasern zum grössten Teil wenigstens symplasmatische Bildungen und sind durch Aneinanderlegen und Konfluenz der Sarkoplasten entstanden. In Fig. 20 ist ein Teil einer jungen Faser gezeichnet, an der das Auseinanderlegen der Sarkoplasten und die Konfluenz der Zellen zu einer Faser noch deutlich ist; das Protoplasma der jungen Faser ist hier noch fein gekörnt, die Längsfibrillierung noch nicht sehr deutlich. Das weitere Wachstum der jungen Fasern geht so vor sich, dass dieselben unter Zunahme der Fibrillenzahl an Dicke zunehmen; im allgemeinen stellen die sich bildenden jungen Fasern bei Triton schmale, bandartige, jedoch zylindrische Gebilde dar; der Dickendurchmesser ist nur gering. Dadurch dass sich die einzelnen Bänder aneinanderlegen, können auch dickere Fasern entstehen. Ist die junge Faser durch Verschmelzung aus Sarkoplasten einmal gebildet, so geht die weitere Vermehrung der Kerne auf amitotischem Wege vor sich (Fig. 21).

Die Querstreifung kann mit der Bildung der jungen Faser deutlich werden, kann aber auch erst später deutlich in die Erscheinung treten. Es finden sich die jungen Fasern bei Triton in beträchlicher Menge, und ihre Zahl scheint, wie aus dem Vergleich mit unverletzt gebliebenen Muskelsegmenten geschlossen werden kann, der Zahl der ursprünglich an der Verletzungsstelle vorhandenen Muskelfasern nahezukommen; dabei erscheint die Regeneration am Grunde des gesetzten V förmigen Wunddefektes eine vollkommene, insofern als die neugebildeten jungen Fasern die ganze Breite des Defektes überbrücken.

Über die Bildung des Sarkolemms kann ich keine Angaben machen; ich habe es auch bei in der Bildung weit vorgeschrittenen Fasern (Präparate vom 44. Tag) noch nicht nachweisen können; auch fand sich die bei dem Frosch und Laubfrosch beobachtete Anlagerung von Bindewebszellen nicht.

Zusammenfassung.

1. Die Regeneration der Muskelfasern bei Triton taeniatus und cristatus erfolgt diskontinuierlich von den alten Fasern und zwar durch Sarkoplasten.

2. Die Sarkoplasten wandeln sich in längsspindelige Elemente um; durch amitotische Kernvermehrung entstehen synzytiale kernreiche Bänder, die zu jungen Muskelfasern werden.

3. Der grössere Teil der Muskelfasern bildet sich durch Aneinanderlegen und Konfluenz der zu längsspindeligen Elementen gewordenen Sarkoplasten; es stellen somit die jungen Muskelfasern symplasmatische Bildungen dar.

4. Der Kernteilungsmodus bei der Muskelregeneration ist Mitose und Amitose in den isolierten Sarkoplasten; Amitose in den sich weiter bildenden jungen Muskelfasern. Mitose und Amitose haben die gleiche biologische Wertigkeit.

5. Die Regeneration der Muskelfasern ist eine weitgehende, jedoch nur teilweise eine vollkommene.

Schlusszusammenfassung.

Als Ergebnis der obigen Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Ichthyopsiden lässt sich folgendes feststellen:

Alle untersuchten Tiere zeigten einen durch Neubildung bedingten Ersatz der von der Verletzung betroffenen Muskelfasern, und zwar ging diese Neubildung aus von Elementen der alten Fasern; die Regeneration ist also bei den Fischen und Amphibien eine isogene, spezifische.

Bei den Fischen und bei den anuren Amphibien wurde bei der Regeneration die Kontinuität der neugebildeten Muskelfasern mit den alten Fasern gewahrt; es wuchsen teils aus der Kontinuität der alten Fasern Fibrillenzüge aus, oder es bildeten sich vorher terminale oder laterale Spaltungsprodukte, und aus diesen gingen die Fibrillenzüge hervor, die in das den Wunddefekt ausfüllende Granulationsgewebe vorwuchsen und so junge Muskelfasern bildeten. Bei den anuren Amphibien erfolgte die Regeneration ebenfalls in der Kontinuität mit den alten Fasern und zwar durch terminale Knospenbildung; diese ging entweder am Ende der alten Faser vor sich, oder die Faser teilte sich durch Längsspaltung in Spaltungsprodukte, und diese wuchsen terminal in Knospen aus.

Bei den Tritonen war der Regenerationsmodus insofern von den anderen Tieren verschieden, als hier die Kontinuität der neugebildeten Elemente mit den alten Fasern nicht gewahrt wurde, sondern die Regeneration diskontinuierlich durch Sarkoplasten vor sich ging, die durch weitere Ausbildung zu syncytialen Bändern sowie aus Zellverwachsungen entstandenen symplasmatischen Bildungen zu Muskelfasern sich umgestalteten.

Im Hinblick auf diese schon an der relativ kleinen vergleichenden Versuchsreihe erhaltenen differenten Ergebnisse der Bildungsweise der neuen Muskelfasern scheint schon jetzt der Schluss gerechtfertigt, dass die in der Literatur vorhandene Differenz der Auffassung der Muskelfaserregeneration als kontinuierlicher — durch Knospenbildung vor sich gehender — oder diskontinuierlicher — durch Sarkoplasten erfolgender — Prozess bedingt ist durch die an verschiedenen Tieren erhobenen Befunde.

In Bezug auf die zeitlichen Verhältnisse der Regeneration waren Unterschiede bei den einzelnen Tieren deutlich. Bei den Fischen setzte die Regeneration spät ein, bei dem Frosch relativ früh, bei den Tritonen, Laubfrosch, Kröte wieder nach Ablauf längerer Zeit. Es konnte gezeigt werden, dass neben individuellen den Tierarten eigentümlichen Momenten hier Trägheit der Resorption und des Wegtransports der Zerfallsprodukte den Beginn der Regeneration verzögerten, denn diese pflegt erst dann einzutreten, wenn die Zerfallsprodukte

weggeschafft sind. Auch in quantitativer Hinsicht waren die Regenerationsverhältnisse verschieden; bei den Fischen war die Regeneration nur eine geringe, funktionell wohl kaum in Betracht kommende, insofern als eine Durchquerung des ganzen Wunddefektes durch neugebildete Muskelfasern nicht zu konstatieren war. Weitgehender war beim Frosch und Laubfrosch die Regeneration, doch nur bei den Tritonen konnte sie als teilweise vollkommene angesprochen werden, indem hier wenigstens am Grunde des gesetzten Wunddefektes ein vollkommener, auch wohl funktionell vollwertiger Ersatz der zerstörten Muskelfasern durch neugebildete Fasern festgestellt werden konnte. Der Kernteilungsmodus bei der Regeneration war bei den Fischen und bei den anuren Amphibien die Amitose, bei den Urodelen die Amitose und Mitose; es scheint mir der Befund der Amitose bei der Bildung der jungen Muskelfasern auch deshalb von allgemeinerem Interesse, als auch sie für die biologische Wertigkeit der Amitose sprechen.

Weitere Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Sauropsiden und den Säugetieren sind im Gang und werden bald veröffentlicht werden.

Herrn Professor Dr. Borst, meinem hochverehrten Chef, dem ich die Anregung verdanke, die Frage der Muskelregeneration auf vergleichend pathologisch-anatomischem Wege in Angriff zu nehmen, spreche ich auch an dieser Stelle für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse sowie seine erteilten Ratschläge meinen tiefgefühlten Dank aus.

Figurenerklärung.

Fig. 1. Fisch (Barbe. 4. Tag nach Verletzung). Teil eines Sarkolemmschlauches, mit Sarkolyten und Leukozyten erfüllt; bei a ein in Degeneration begriffener Muskelkern. b Sarkolemm. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 2. Fisch (Schleie. 42 Tage nach Verletzung). Ende eines Restes einer Muskelfaser in Spaltung. Amitotische Kernteilungsbilder; deutliche Längs- und Querstreifung der Teilungsstücke; die Spaltbildungen gehen verschieden weit in die kontraktile Substanz hinein. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 3. Fisch (Squalius. 38 Tage nach Verletzung). Kernwucherung im Rest einer Faser; bei a seitliches Spaltungsprodukt; hier ist die Querstreifung in den abgespaltenen Teilen undeutlich. Vergr. $^{390}/_{1}$.

Fig. 4. Fisch (Leuciscus. 45 Tage nach Verletzung. Spaltung eines Faserrest. a Spaltungsprodukt mit knopfförmiger homogener Protoplasmaspitze. b Bindegewebszellen.

Fig. 5. Fisch (Leuciscus. 64 Tage nach Verletzung). Auswachsen eines Fibrillenbündels a als junge Faser aus einer noch volle Kontinuität der kontraktilen Substanz zeigenden alten Faser; bei b Abzweigen weiterer Fibrillenzüge in eine andere Ebene; bei c Teilung des Fibrillenbündels in zwei weitere a_1 und a_2; d, von hier an ist ein Teil des Fibrillenzuges nicht gezeichnet; e Ende des Fibrillenzuges im Granulationsgewebe; f weitere aus der Kontinuität der alten Faser entspringende Fibrillenzüge, die nach kurzem Verlauf in andere Ebenen abbiegen. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 6. Fisch (Leuciscus. 71 Tage nach Verletzung). a junge Faser, welliger Verlauf der Fibrillen; bei b aufliegender Muskelkern a_1 ältere junge Faser; Fibrillen schon gestreckt. c amitotische Vermehrung der Kerne, zwischen beiden Fasern Granulationsgewebe schon mit reichlicher Interzellularsubstanz. d Kerne von Fibroplasten. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 7. Fisch (Leuciscus. 71 Tage nach Verletzung). 2 junge Fasern. Deutliche Quer- und Längsstreifung. a amitotische Kernvermehrung. b Bindegewebszellen lagern sich parallel zur Längsachse der jungen Faser. Sarkolemmbildner? Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 8. Fisch (Squalius. 32 Tage nach Verletzung). Zur Demonstration des Unterschiedes von Muskelkernen m, Bindegewebskernen b, roten Blutkörperchen r. Man beachte die Kernvermehrung innerhalb des Faserendes.

Fig. 9. Frosch (7 Tage nach Verletzung). Faser, die an ihrem Ende durch unregelmässige Einfurchungen in Teilungsprodukte zerlegt ist. a erste Anlage einer Muskelknospe in Form einer zirkumskripten Kernanhäufung. b Zellen des Granulationsgewebes, in einer Lakune der Faser anliegend. c Leukozyt.

Fig. 10. Frosch (16 Tage nach Verletzung). Muskelknospe. a homogene protoplasmatische Spitze. b aus amitotischer Kernvermehrung hervorgegangene Kernreihe, zentral innerhalb der protoplasmatischen Markschicht gelegen. c längsfibrillierte Rindenzone. d proximaler, Längsstreifung zeigender Teil der Knospe. Vergr. $^{195}/_{1}$.

Fig. 11. Stück der in Fig. 10 gezeichneten Muskelknospe, Frosch (16 Tage nach Verletzung) bei stärkerer Vergr. $^{500}/_{1}$. a protoplasmatische, kernhaltige Markzone. b längsfibrillierte kontraktile Rindenzone. c Bindegewebszellen, die sich an die Knospen parallel zur Längsachse anlegen; von dem unteren Bindegewebskern sieht man nach oben und unten eine Strecke weit eine feine, scharf begrenzte Faser die Grenzkontur der Knospe darstellen (beginnende Sarkolemmbildung).

Fig. 12. Frosch (23 Tage nach Verletzung). Umgebogenes Ende einer Knospe; Protoplasma noch homogen. Vergr. $^{175}/_{1}$.

Fig. 13. Frosch (23 Tage nach Verletzung). Knospe mit bereits vorgeschrittener Längsfibrillierung, umgebogen. Bei a gablige Teilung des Knospenendes. Vergr. $^{175}/_{1}$.

Fig. 14. Frosch (21 Tage nach Verletzung). Schon weiter fortgebildete Knospe = junge Muskelfaser; die Längsfibrillierung nimmt die ganze junge Faser ein. Bei a beginnende Querstreifung. b Bindegewebszellen, Sarkolemmbildner; c, c_1 abgehobenes Sarkolemm (siehe Text). Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 15. Kröte (36 Tage nach Verletzung). Aufspaltung eines Faserendes in eine Anzahl fingerförmiger Spaltungsprodukte. Bei a amitotische Kernvermehrung in der Spitze eines Teilstückes. b Fetttröpfchen. Vergr. $^{390}/_{1}$.

Fig. 16. Hyla (29 Tage nach Verletzung). Anfangsstadium der Knospenbildung; die Knospe erscheint am Ende der Faser als homogener, kernfreier, protoplasmatischer Auswuchs; von Kernvermehrung innerhalb der alten Faser findet sich noch nichts. a Grenze der Querstreifung der alten Faser. b nur Längsfibrillen zeigender Teile der alten Faser. c neugebildete, rein protoplasmatische Knospe. Vergr. $^{390}/_{1}$.

Fig. 17. Hyla (44 Tage nach Verletzung). Es ist ein Teil einer alten Faser mit anhängendem proximalen Teil einer Knospe gezeichnet. a alte Faser mit amitotischer Kernvermehrung; b proximaler, bereits in ganzer Ausdehnung längsfibrillierter Teil der Knospe (die zentral gelegenen Kerne in Wucherung, amitotische Kernvermehrung). Bei c beginnende Querstreifung der Knospe am Übergang der alten Faser in die Knospe. d amitotische Kernvermehrung in einer sich der Knospe parallel anlegenden Bindegewebszelle. Vergr. $^{390}/_{1}$.

Fig. 18. Hyla (44 Tage nach Verletzung). Knospe mit feingranuliertem, eben Andeutung von Längsfibrillierung zeigendem Protoplasma; amitotische Kernvermehrung deutlich; b Kerne von Bindegewebszellen, an deren Pole Fibrillenbündel, die in das Sarkolemm (s) übergehen. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 19. Triton taeniat. (38 Tage nach Verletzung). 2 Sarkoplasten, parallel miteinander verlaufend. Längsfibrillierung eben deutlich, besonders an den Polen, bei a Auffaserung des Polendes. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 20. Triton taeniat. (38 Tage nach Verletzung). Teil einer jungen Muskelfaser, an der die Zusammensetzung aus mehreren miteinander verwachsenden Sarkoplasten noch deutlich ist; deutliche Längsfibrillierung. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Fig. 21. Triton taeniat. (38 Tage nach Verletzung). Teil einer jungen Faser mit amitotischer Kernvermehrung. Längs- und Querstreifung deutlich. Sarkolemm noch nicht vorhanden. Vergr. $^{500}/_{1}$.

Literaturverzeichnis.

1. Deiters, Beitrag zur Histologie der quergestreiften Muskeln. Archiv für Anat. u. Physiologie 1861. p. 393.
2. Weismann, Über das Wachsen der quergestreiften Muskeln nach Beobachtungen am Frosch. Zeitschrift für rationelle Medizin. 3. Reihe. Bd. X. 1861.
3. v. Wittich, Königsberger med. Jahrbücher 1861.
4. Fiedler, Virchows Archiv XXX. 1864.
5. Colberg, Deutsche Klinik 1864.
6. Peremeschko. Die Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern aus Muskelkernen. Virch. Arch. 1863. p. 116. 27. Bd.
7. Zenker. Über die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864.
8. Waldeyer, Die Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern beim Abdominaltyphus. Vorl. Mitteilung. Zentralbl. für die med. Wissenschaften 1865. Nr. 7. p. 97.
9. Derselbe. Über die Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern bei der Entzündung und beim Typhusprozess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefekten. Virchows Arch. XXXIV. H. 4. p. 473. 1865.
10. O. Weber. Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen. Virchows Archiv Bd. 39. H. 1. 1867.
11. C. E. E. Hofmann, Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern insbesondere beim Typhus abdominalis. Virchows Archiv Bd. 40. 1867.
12. Derselbe, Untersuchungen über die pathologisch-anatomische Veränderungen beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869.
13. Maslowski, Über die Neubildung und Heilung des quergestreiften Muskelgewebes nach traumatischen Verletzungen. Wien. med. Wochenschrift 1868.
14. Aufrecht, Über die Genese des Bindegewebes, nebst einigen Bemerkungen über die Neubildungen quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per primam intentionem. Virchows Archiv 1868. Bd. 44. p. 180.
15. Neumann, Über die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln beim Typhusprozess. Archiv für Heilkunde Bd. 9. 1868.
16. Derselbe, Über den Heilungsprozess nach Muskelverletzungen. Archiv für mikr. Anat. Bd. 4. 1868.
17. Dagott, Über die Regeneration der quergestreiften Muskeln nach Verletzungen. Inaug.-Diss. Königsberg 1869.

18. Janowitsch-Tschainski, Über die entzündlichen Veränderungen der Muskelfasern. Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologie in Wien von S. Stöcker. Wien 1870. p. 86.
19. Cramer, Über das Verhalten der quergestreiften Muskelfasern bei traumatischer Entzündung. Inaug.-Diss. Bonn 1870.
20. E. Gussenbauer, Über die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung. Archiv f. klin. Chirurgie 1871. Bd. 12.
21. Wagener, Über das Verhalten der Muskeln im Typhus. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. X. 1874.
22. Demarquai, De la régénération des organes et des tissus. Paris 1874. (Muskeln p. 88.)
23. Luedeking, Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Strassburg 1874.
24. P. Kraske, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Habilitationsschrift Halle 1878.
25. Heidelberg, Zur Pathologie der quergestreiften Muskeln. Inaug.-Diss. Leipzig 1878.
26. Erbkam, Beiträge zur Kenntnis der Degeneration und Regeneration von quergestreifter Muskulatur nach Quetschung. Virchow Arch. Bd. 79. 1880.
27. Rachmaninow, Über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Moskau 1881.
28. Sokolow, Über die Regeneration der quergestreiften Muskulatur nach traumatischen Eingriffen. Universitätsnachrichten von Kiew 1881, Okt. p. 147 bis 182.
29. Perroncito, Contribution à la pathologie du tissu musculaire. Arch. ital. de Biol. 1882. T. 1. p. 367.
30. Bremer, Über die Muskelspindeln nebst Bemerkungen über Struktur, Neubildung und Innervation der quergestreiften Muskelfasern. Archiv für mikr. Anat. 1883. 27. Bd.
31. Bergkammer, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und Entartung der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Strassburg 1884.
32. Fraisse, P., Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren bes. Amphibien und Reptilien. Kassel, Berlin 1885.
33. Tizzoni, Sulla fisiopathologia del tissuto muscularo-striato. Communica. zione preventiva. Gazetta degli Ospitali Nr. 31. 1885. (Referat von Krause-Virchow-Hirsch, Jahresbericht.)
34. Barfurth, Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes und die sogenannten Sarkoplasten. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29. p. 35. 1887.
35. Steudel, Zur Kenntnis der Regeneration der quergestreiften Muskulatur. Inaug.-Diss. Tübingen 1887.
36. Leven, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern unter besonderer Berücksichtigung der Karyokinese. Inaug.-Diss. Halle 1887.
37. Zaborowski, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Inaug.-Diss. Leipzig 1889.
38. M. Askanazy, Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Königsberg 1890.

39. Lingnau, A., Über die Bedeutung der Muskelkörperchen für die Regeneration nach Verletzungen. Inaug.-Diss. Königsberg 1890.
40. Robert, Über Wiederbildung quergestreifter Muskelfasern. Inaug.-Diss. Kiel 1890.
41. Derselbe, Versuche über die Wiederbildung quergestreifter Muskelfasern. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. etc. Bd. X. 1891.
42. Nauwerck, Über Regeneration quergestreiften Muskelgewebes. Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg. Sitzung vom 3. II. 1890.
43. Derselbe, Über Muskelregeneration nach Verletzungen. Jena 1890.
44. Magnus, Über Muskeltransplantation. Münchn. med. Wochenschr. 1890. Nr. 30. p. 513.
45. Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikrosk. Anatomie 1891. Bd. 37. p. 406.
46. Krösing, Über die Entwickelung und Rückbildung der quergestreiften Muskelfasern. Virch. Archiv 128. Bd. 1892. p. 445.
47. Kirby, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes. Zieglers Beitr. Bd. 11. 1892.
48. Morpurgo, Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes bei neugeborenen weissen Ratten. Anat. Anz. XVI. Bd. 1890.
49. Motta-Coco, Über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Atti dell' Accad. Givenia de sci. naturale di Catania. S. IV. Vol. IX.
50. Soudakewitsch, Modifications des fibres musculaires dans la trichinose. Annales Pasteur 1892. pl. 13.
51. R. Volkmann, Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugetier. Zieglers Beitr. Bd. XII. 1893. p. 233.
52. Galleoti und Levy, Beitrag zur Kenntnis der Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Ziegl. Beitr. 14. Bd. 1893.
53. E. Ziegler, Über die Reparation verletzter Gewebe. Deutsche med. Wochenschrift 1900. p. 783.
54. S. Saltikow, Über Entzündung der quergestreiften Muskeln. Virchows Archiv 1903. Bd. 171. H. 1. p. 118.
55. Zeliony, Pathologisch-histologische Veränderungen der quergestreiften Muskeln an der Injektionsstelle des Schlangengiftes. Virchows Arch. Bd. 179. H. 1. p. 36. 1905.

Fig. 2. Fisch

Fig. 1.

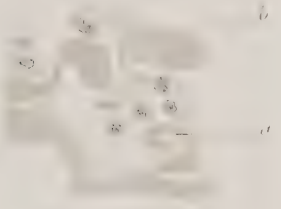


Fig. 7. Frosch.

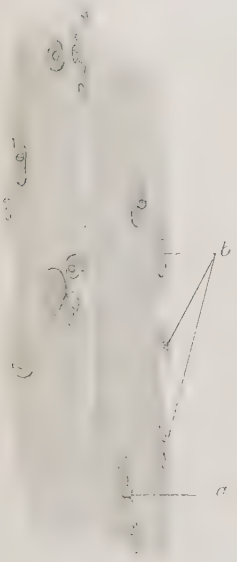


Fig. 3. Fisch

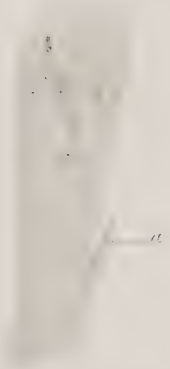


Fig. 4. Fisch

Fig. 8. Fisch

Fig. 5. Frosch

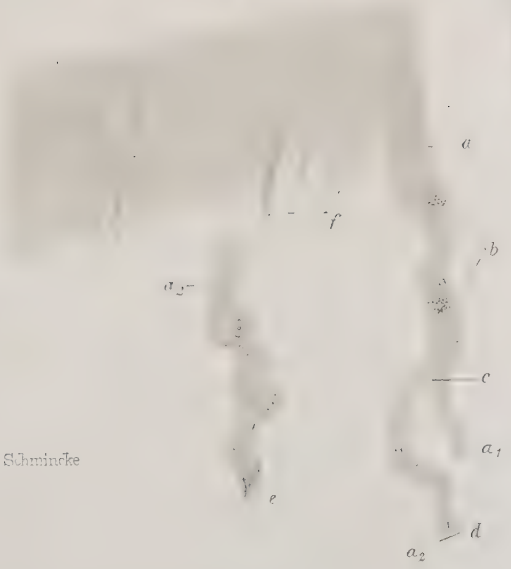
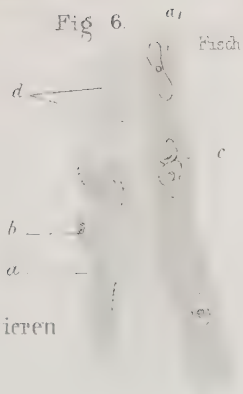


Fig. 6. Fisch



Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Wirbeltieren
von Dr Alex. Schmincke.

Lith. Anst. v. H. Stürtz, Würzburg.

Fig. 9. Frosch

Fig. 11. Frosch.

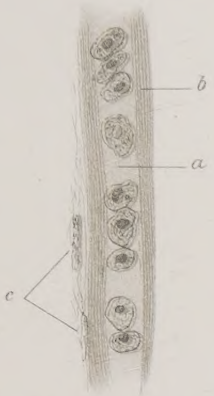


Fig. 14. Frosch

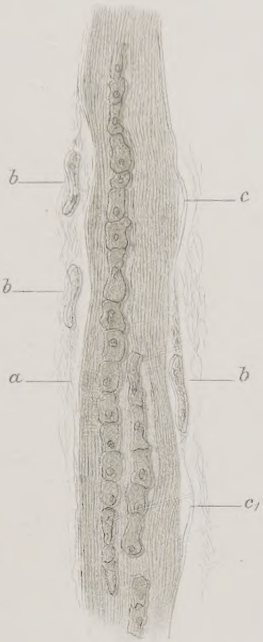


Fig. 17. Hyla

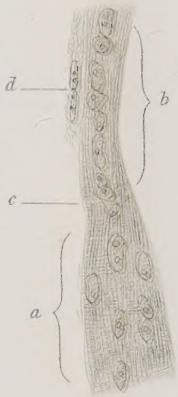


Fig. 18. Hyla

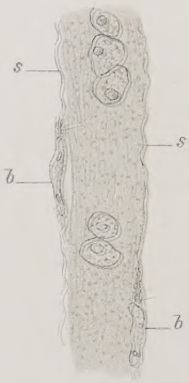


Fig. 10. Frosch

Fig. 13. Frosch

Fig. 12. Frosch

Fig. 15. Kröte

Fig. 16.
Hyla

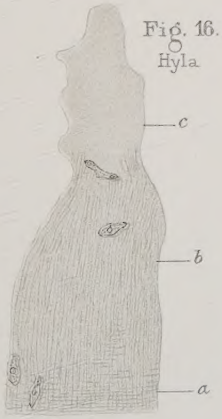


Fig. 21. Trit. taeniat.

Fig. 20.
Trit. taeniat.

Fig. 19.

Trit. taeniat.

Schmincke

Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Wirbeltieren
von Dr Alex. Schmincke.

K.gl. Univers. Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg.

A. Stüber's Verlag (Curt Kabitzsch) Würzburg